

Sterilisasi produk kesehatan – Radiasi – Bagian 3 : Panduan pada aspek dosimetrik dalam pengembangan, validasi dan kendali rutin

(ISO 11137-3:2017, IDT)

© ISO 2017– All rights reserved

© BSN 2019 untuk kepentingan adopsi standar © ISO menjadi SNI – Semua hak dilindungi

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh isi dokumen ini dengan cara dan dalam bentuk apapun serta dilarang mendistribusikan dokumen ini baik secara elektronik maupun tercetak tanpa izin tertulis BSN

BSN

Email: dokinfo@bsn.go.id

www.bsn.go.id

Diterbitkan di Jakarta

Daftar isi

Daftar isi	i
Prakata	ii
Pendahuluan	iii
1 Ruang lingkup	1
2 Acuan normatif	1
3 Istilah, definisi, dan simbol	1
4 Pengukuran dosis	4
5 Menetapkan dosis maksimum yang dapat diterima	9
6 Penetapan dosis sterilisasi	10
7 Kualifikasi instalasi	12
8 Kualifikasi operasional	13
9 Kualifikasi kinerja	20
10 Pemantauan dan kendali rutin	29
Lampiran A (informatif) Pemodelan matematis	31
Lampiran B (informatif) Tabel acuan untuk pengujian terkait dosimetri selama IQ/OQ/ PQ	34
Lampiran C (Informatif) Toleransi terkait dengan dosis yang digunakan pada pengaturan/ substansiasi dosis sterilisasi dalam ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004	37
Lampiran D (informatif) Aplikasi ketidakpastian pengukuran dosis dalam menetapkan target dosis proses	38
Bibliografi	44
Gambar D.1 – Spesifikasi proses	40
Gambar D.2 - Pemantauan dosis rutin pada lokasi dosis minimum dan maksimum	41
Gambar D.3 - Pemantauan dosis rutin di lokasi yang jauh dari posisi dosis minimum dan maksimum tetapi bergerak dengan produk	42
Tabel B.1 - Berkas elektron dan sinar-X (tidak berlaku untuk gamma)	34
Tabel B.2 - Gamma, berkas elektron dan sinar-X	34
Tabel B.3 - Gamma, berkas elektron dan sinar-X	36
Tabel C.1 - Toleransi terkait dengan dosis yang digunakan pada pengaturan/substansiasi dosis sterilisasi dalam ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004	37

Prakata

Standar Nasional Indonesia (SNI) ISO 11137-3:2017, dengan judul *Sterilisasi produk kesehatan – Radiasi – Bagian 3 : Panduan pada aspek dosimetrik dalam pengembangan, validasi dan kendali rutin*, merupakan hasil adopsi identik dari ISO 11137-3:2017, *Sterilization of health care products – Radiation – Part 3 : Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control*, dengan metode terjemahan ke dalam Bahasa Indonesia, yang ditetapkan BSN pada tahun 2019.

Standar ini disusun oleh Komite Teknis 11-05 *Peralatan Kesehatan*. Standar ini telah dibahas dalam rapat-rapat teknis, dan terakhir disepakati dalam rapat konsensus yang dilaksanakan di Serpong pada tanggal 8 November 2018. Konsensus dihadiri oleh para pemangku kepentingan (*stakeholder*) terkait, yaitu perwakilan dari produsen, konsumen, pakar dan pemerintah, serta perwakilan dari lembaga pengujian, asosiasi, perguruan tinggi, pakar serta instansi terkait.

Standar ini telah melalui tahap jajak pendapat pada tanggal 18 Februari 2019 sampai dengan 18 Maret 2019 dengan hasil akhir disetujui menjadi SNI.

Terdapat standar ISO yang menjadi acuan normatif dalam Standar ini dan telah diadopsi menjadi Standar Nasional Indonesia (SNI) yaitu :

- ISO 11137-1:2006, *Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*, telah diadopsi secara identik metode terjemahan menjadi SNI ISO 11137-1:2015, *Sterilisasi produk kesehatan - Radiasi - Bagian 1: Persyaratan untuk pengembangan, validasi dan kendali rutin proses sterilisasi alat medis*.
- ISO 11137-2:2013, *Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 2: Establishing the sterilization dose*, telah diadopsi secara identik metode terjemahan menjadi SNI ISO 11137-2:2015, *Sterilisasi produk kesehatan - Radiasi - Bagian 2: Penetapan dosis sterilisasi*.
- ISO 13485:2016, *Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes*, telah diadopsi secara identik metode terjemahan menjadi SNI ISO 13485:2016, *Peralatan kesehatan – Sistem manajemen mutu – Persyaratan untuk tujuan regulasi*.

Dalam Standar ini digunakan kosa kata yang mempunyai maksud tertentu, yaitu:

- “harus” yang artinya disyaratkan.
- “sebaiknya” yang artinya direkomendasikan.

Perlu diperhatikan bahwa kemungkinan beberapa unsur dari dokumen standar ini dapat berupa hak paten. Badan Standardisasi Nasional tidak bertanggung jawab untuk pengidentifikasian salah satu atau seluruh hak paten yang ada.

Apabila pengguna menemukan keraguan dalam Standar ini maka disarankan untuk melihat standar aslinya, yaitu ISO 11137-3:2017 dan/atau dokumen terkait lain yang menyertainya.

Pendahuluan

Bagian integral dari sterilisasi radiasi adalah kemampuan untuk mengukur dosis. Dosis diukur pada semua tahap perkembangan, validasi dan pemantauan rutin dari proses sterilisasi. Harus dapat ditunjukkan bahwa pengukuran dosis dapat ditelusuri ke Standar Nasional atau Internasional, bahwa ketidakpastian pengukuran diketahui, dan bahwa pengaruh suhu, kelembaban dan pertimbangan lingkungan lainnya pada tanggapan dosimeter diketahui dan diperhitungkan. Parameter proses ditetapkan dan diterapkan berdasarkan pengukuran dosis. Dokumen ini memberikan panduan tentang penggunaan pengukuran dosis (dosimetri) pada semua tahap dalam pengembangan, validasi dan kendali rutin dari proses sterilisasi radiasi.

Persyaratan dalam dosimetri terdapat dalam ISO 11137-1 dan ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004. Dokumen ini memberikan panduan untuk persyaratan ini. Panduan yang diberikan tidak normatif dan tidak disediakan sebagai daftar pemeriksaan untuk auditor. Panduan ini memberikan penjelasan dan metode yang dianggap sebagai sarana yang sesuai untuk memenuhi persyaratan. Metode selain yang terdapat dalam panduan dapat digunakan, jika metode tersebut efektif dalam mencapai kepatuhan dengan persyaratan ISO 11137-1, ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004.

Sterilisasi produk kesehatan – Radiasi-Bagian 3 : Panduan aspek dosimetrik dari pengembangan, validasi dan kendali rutin

1 Ruang lingkup

Dokumen ini memberikan panduan untuk memenuhi persyaratan dalam SNI ISO 11137-1 dan SNI ISO 11137-2 dan dalam ISO/TS 13004 yang terkait dengan dosimetri dan penggunaannya dalam pengembangan, validasi dan kendali rutin dari proses sterilisasi radiasi.

2 Acuan normatif

Dokumen-dokumen berikut ini secara keseluruhan atau sebagian secara normatif diacu dalam dokumen ini dan sangat diperlukan untuk penerapannya. Untuk acuan bertanggal, hanya edisi yang dikutip yang berlaku. Untuk acuan tidak bertanggal, edisi terbaru dari dokumen yang diacu tersebut (termasuk amandemen) berlaku.

ISO 11137-1, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11137-2, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose*

ISO/TS 13004, *Sterilization of health care products — Radiation — Substantiation of a selected sterilization dose: Method VdmaxSD*

ISO 13485, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*

3 Istilah, definisi, dan simbol

Untuk keperluan dokumen ini, istilah dan definisi yang diberikan dalam ISO 11137-1 dan ISO 11137-2 dan yang berikut berlaku. ISO dan IEC memelihara database terminologi untuk digunakan dalam standardisasi dengan alamat berikut :

- IEC Electropedia: tersedia di [http : // www .electropedia.org/](http://www.electropedia.org/)
- Platform penelusuran Online ISO : tersedia di <http://www.iso.org/obp>

3.1 Umum

3.1.1 dosis serap dosis

kuantitas energi radiasi pengion yang diberikan persatuan massa dari suatu material tertentu.

[Sumber : ISO 11137-1: 2006, 3.1, dimodifikasi].

CATATAN 1 Untuk keperluan dokumen ini, istilah "dosis" dimaksudkan digunakan untuk "dosis serap".

3.1.2

gabungan ketidakpastian pengukuran standar

ketidakpastian pengukuran standar (3.1.13) diperoleh menggunakan ketidakpastian pengukuran standar individu yang digabung dengan kuantitas masukan dalam suatu model pengukuran

[Sumber: VIM 2012, 2.31]

3.1.3

faktor cakupan

angka yang lebih besar dari satu yang merupakan ketidakpastian pengukuran standar gabungan (3.1.2) yang dikalikan untuk mendapatkan ketidakpastian pengukuran yang diperluas (3.1.7)

CATATAN 1 Faktor cakupan biasanya dilambangkan sebagai "k" (lihat juga GUM: 1995, 2.3.6).

3.1.4

pengukuran dosis langsung

pengukuran dosis serap (3.1.1) dengan dosimeter pada lokasi yang dimaksud.

CATATAN 1 Sebagai contoh, pengukuran langsung dosis minimum dilakukan dengan dosimeter pada lokasi dosis minimum dalam kontainer iradiasi.

3.1.5

rasio keseragaman dosis

rasio dosis serap maksimum terhadap dosis serap minimum (3.1.1) dalam kontainer iradiasi

3.1.6

sistem dosimetri

unsur-unsur yang saling terkait digunakan untuk menentukan dosis serap (3.1.1), termasuk dosimeter, instrumen, standar acuan yang terkait dan prosedur untuk penggunaannya

[Sumber : ISO / TS 11139: 2006, 2.15]

3.1.7

ketidakpastian pengukuran yang diperluas

perkalian ketidakpastian pengukuran standar gabungan (3.1.2) dengan faktor lebih besar dari angka satu

CATATAN 1 "Faktor" tergantung pada jenis distribusi probabilitas dari kuantitas luaran dalam model pengukuran dan pada probabilitas cakupan yang dipilih.

CATATAN 2 Istilah "faktor" dalam definisi ini mengacu pada faktor cakupan.

3.1.8

pengukuran dosis tidak langsung

pengukuran dosis serap (3.1.1) pada lokasi yang jauh terhadap dosimeter pengukuran secara langsung, dihitung dengan aplikasi faktor-faktor.

CATATAN 1 Sebagai contoh, dosis minimum dalam kontainer iradiasi tidak dapat dengan mudah diukur secara langsung, dosimeter yang ditempatkan di lokasi yang jauh dapat diukur dan faktor-faktor yang diterapkan pada pengukuran tersebut untuk menghitung dosis minimum.

3.1.9

panjang pindai

dimensi daerah iradiasi, tegak lurus terhadap lebar dan arah pemindaian berkas elektron pada jarak tertentu dari jendela akselerator.

CATATAN 1 Standar ISO/ASTM menggunakan "panjang berkas" untuk mengartikan hal yang sama dengan "panjang pindai" dalam dokumen ini. Dokumen ini menggunakan "panjang pindai" agar konsisten dengan ISO 11137-1.

3.1.10

lebar pindai

dimensi dari daerah iradiasi ke arah berkas yang dipindai, tegak lurus terhadap panjang dan arah pindai berkas elektron pada jarak tertentu dari jendela akselerator

CATATAN 1 Standar ISO/ASTM menggunakan "lebar berkas" untuk mengartikan hal yang sama dengan "lebar pindai" dalam dokumen ini.

3.1.11

produk tersimulasi

bahan dengan sifat atenuasi dan hamburan yang mirip dengan produk, bahan atau substansi yang akan diiradiasi

CATATAN 1 Produk tersimulasi digunakan sebagai pengganti produk, bahan atau substansi yang sebenarnya untuk diiradiasi. Ketika digunakan dalam pelaksanaan produksi rutin untuk mengkompensasi ketiadaan produk, produk tersimulasi kadang-kadang disebut sebagai *dummy* kompensasi. Ketika digunakan untuk pemetaan dosis serap, produk simulasi kadang-kadang disebut sebagai "bahan *fantom*."

CATATAN 2 Dalam dokumen ini, "pemetaan dosis" digunakan untuk "pemetaan dosis serap."

3.1.12

resolusi spasial

resolusi dua dimensi

CATATAN 1 Kemampuan untuk mendeteksi perubahan dosis dalam dua dimensi.

3.1.13

ketidakpastian pengukuran standar

ketidakpastian hasil pengukuran yang dinyatakan sebagai standar deviasi

[Sumber : VIM 2012, 2.30, dimodifikasi]

3.1.14

***budget* ketidakpastian**

pernyataan ketidakpastian pengukuran, komponen-komponen ketidakpastian pengukuran, perhitungan dan kombinasinya

CATATAN 1 *Budget* ketidakpastian sebaiknya mencakup model pengukuran, ketidakpastian pengukuran, estimasi dan yang terkait dengan kuantitas dalam model pengukuran, kovarian, jenis fungsi densitas probabilitas yang diterapkan, derajat kebebasan, jenis evaluasi ketidakpastian pengukuran dan setiap faktor cakupan.

[Sumber : VIM 2012, 2.33]

3.2 Simbol

Simbol	Arti
$D_{maks,acc}$	dosis maksimum yang dapat diterima yang sesuai dengan ISO 11137-1:2006, 8.1
D_{ster}	dosis sterilisasi tertentu yang sesuai dengan ISO 11137-1:2006, 8.2
D_{maks}	pengukuran langsung dosis maksimum dalam kontainer iradiasi yang diberikan
D_{min}	pengukuran langsung dosis minimum dalam kontainer iradiasi yang diberikan
D_{mon}	pengukuran langsung dosis pada posisi pemantauan rutin
$R_{maks/min}$	rasio dosis maksimum terhadap dosis minimum (D_{maks}/D_{min}) yang ditentukan dengan pemetaan dosis
$R_{maks/mon}$	rasio dosis maksimum terhadap dosis minimum monitor (D_{maks}/D_{mon}) yang ditentukan dengan pemetaan dosis
$R_{min/mon}$	rasio dosis minimum terhadap dosis monitor (D_{min}/D_{mon}) ditentukan dengan pemetaan dosis
$D_{mon}^{ster} = D_{ster}/R_{min/mon}$	Dosis pada posisi pemantauan yang berkorelasi dengan spesifikasi dosis
$D_{mon}^{maks,acc} = D_{maks} / R_{maks/mon}$	rasio dosis minimum terhadap dosis monitor (D_{min}/D_{mon}) ditentukan dengan pemetaan dosis
$D_{target}^{lebih\ rendah}$	Dosis yang dihitung pada posisi pemantauan rutin yang digunakan untuk penetapan parameter proses yang memastikan pada tingkat kepercayaan tertentu dimana dengan D_{ster} adalah terpenuhi atau melebihi terlampaui selama pemrosesan rutin
D_{target}^{tinggi}	dosis yang dihitung pada posisi pemantauan rutin yang digunakan untuk menetapkan parameter proses yang memastikan pada tingkat kepercayaan tertentu dengan $D_{maks,acc}$ tidak terlampaui selama pemrosesan rutin

4 Pengukuran dosis

4.1 Umum

4.1.1 Pengukuran dosis langsung dan tidak langsung

Istilah "pengukuran dosis" yang digunakan dalam dokumen ini sebagai istilah umum untuk menunjukkan penentuan dosis serap. Hal ini mengacu ke pengukuran dosis langsung dengan dosimeter di lokasi yang ditentukan ataupun untuk pengukuran dosis tidak langsung yang berhubungan dengan perhitungan. Dosis serap padalokasi yang jauh dari dosis yang diukur langsung oleh penerapan faktor-faktor. Faktor-faktor yang terkait dengan pengukuran dosis tidak langsung biasanya ditentukan selama pengkajian kualifikasi operasional (*operational qualification*, OQ) dan kualifikasi kinerja (*performance qualification*, PQ) dan mencerminkan rasio dosis di lokasi yang berbeda untuk proses iradiasi yang ditentukan. Jika faktor dan ketidakpastian terkait telah ditentukan menggunakan pengukuran dosis yang

mampu telusur, maka pengukuran tak langsung tersebut dapat dianggap mampu telusur dan dapat memenuhi persyaratan ISO 11137-1 dalam hal kemamputelusuran dan ketidakpastian pengukuran.

4.1.2 Sistem dosimetri

ISO 10012 atau ISO 13485 (juga ISO 11137-1) menyediakan persyaratan untuk semua aspek sistem dosimetri yang digunakan. Sistem dosimetri perlu dimasukkan dalam sistem manajemen pengukuran formal, seperti didefinisikan dalam ISO 10012, yang menetapkan prosedur kualitas untuk memperoleh keterangan metrologi dan kendali yang berkelanjutan dari proses pengukuran. Aspek penting yang dimaksud adalah kompetensi dan pelatihan staf yang terlibat dalam kalibrasi maupun pengoperasian sistem dosimetri, dan juga dalam kinerja dan analisis pengukuran dosis. Kegiatan seperti pilihan lokasi dosimeter untuk pemetaan dosis dan analisis data yang dihasilkan membutuhkan keterampilan dan pelatihan khusus.

CATATAN Contoh persyaratan umum untuk dosimetri dalam pemrosesan radiasi diberikan dalam Acuan [19] dan panduan lebih lanjut tentang pemetaan dosis dapat diperoleh dalam acuan [18].

Pengukuran dosis serap terkait dengan sterilisasi radiasi produk kesehatan dinyatakan dalam dosis serap oleh air dan, oleh karena itu, sistem dosimetri sebaiknya dikalibrasi berdasarkan dosis yang diserap oleh air.

4.1.3 Estimasi dosis terbaik

Dengan selesainya kalibrasi sistem dosimetri dan penetapan kemamputelusuran pengukuran (lihat 4.2.3), hasil dari setiap pengukuran dosis langsung dan tidak langsung, mewakili estimasi dosis yang terbaik.

Nilai pengukuran dosis sebaiknya tidak dikoreksi dengan menerapkan ketidakpastian pengukuran yang terkait.

4.2 Pemilihan dan kalibrasi sistem dosimetri

4.2.1 Umum

Sistem dosimetri yang digunakan dalam pengembangan, validasi dan kendali rutin dari proses sterilisasi radiasi sebaiknya mampu menyediakan pengukuran yang akurat dan tepat atas seluruh rentang dosis yang diinginkan dan pada kondisi penggunaan.

4.2.2 Pemilihan sistem dosimetri

4.2.2.1 Pengukuran dosis langsung disyaratkan dalam pengembangan, validasi dan kendali rutin sterilisasi radiasi; sistem dosimetri yang berbeda mungkin diperlukan dalam tiga tugas yang berbeda. Sebagai contoh, dalam penetapan dosis sterilisasi, rentang dosis yang disyaratkan untuk verifikasi atau percobaan dosis tambahan mungkin berada di luar rentang kalibrasi dari sistem dosimetri yang digunakan untuk pengukuran dosis dalam proses rutin dan, dalam keadaan seperti itu, sistem yang berbeda sebaiknya diterapkan.

4.2.2.2 Panduan untuk pemilihan sistem dosimetri yang tepat yang digunakan dalam pengembangan, validasi dan kendali rutin sterilisasi radiasi terdapat dalam ISO / ASTM 52628 [19]. Sifat sistem dosimetri individual diberikan dalam Acuan [28]. Prosedur penggunaannya terdapat dalam ISO/ASTM Practices yang tercantum dalam Acuan [5], [7] hingga [11], [13] dan [15].

4.2.3 Kalibrasi sistem dosimetri

4.2.3.1 Kalibrasi sistem dosimetri untuk digunakan dalam sterilisasi radiasi adalah kegiatan yang signifikan. Tanggapan dosimeter umumnya dipengaruhi oleh satu atau lebih kondisi iradiasi dan pengukuran (misalnya temperatur, kelembaban, paparan cahaya, laju dosis dan selang waktu antara terminasi iradiasi dan pengukuran). Selain itu, akibat dari kondisi ini sering saling terkait dan hal ini dapat bervariasi dari *batch* ke *batch* dosimeter; lihat ICRU 80 [28] dan ISO/ASTM 52701 [20] untuk perincian lebih lanjut. Oleh karena itu, kalibrasi sebaiknya dilakukan dalam kondisi yang mungkin paling sesuai dengan kondisi penggunaan sebenarnya. Hal ini berarti kalibrasi atau verifikasi kalibrasi mungkin diperlukan untuk setiap jalur iradiator. Tidaklah tepat untuk menerapkan kurva kalibrasi yang disediakan oleh pabrikan dosimeter tanpa memverifikasi validitasnya. Namun, kurva pemasok mungkin memberikan informasi yang berguna untuk tanggapan yang diharapkan dari sistem dosimetri. Jika dapat dilakukan, kalibrasi sebaiknya didasarkan pada iradiasi yang dilakukan di iradiator pada penggunaan yang dimaksudkan, bukan berasal dari iradiasi yang dilakukan pada iradiator yang berbeda.

4.2.3.2 Untuk memastikan ketertelusuran pengukuran dosis, kalibrasi iradiasi dan dosimeter standar acuan yang digunakan sebagai bagian dari kalibrasi sebaiknya dilakukan oleh lembaga metrologi nasional yang diakui oleh *International Committee for Weights and Measures (CIPM)* atau laboratorium kalibrasi lainnya sesuai dengan ISO/IEC 17025. Sertifikat kalibrasi yang diberikan oleh laboratorium yang tidak memiliki pengakuan formal atau akreditasi belum tentu merupakan bukti ketertelusuran pada Standar Nasional atau Standar Internasional dan bukti dokumenter tambahan akan diperlukan (lihat ISO / ASTM 51261).

4.2.3.3 Kemampuan untuk melakukan pengukuran dosis langsung yang akurat tergantung pada kalibrasi dan konsistensi kinerja sistem dosimetri keseluruhan. Hal tersebut berarti bahwa semua peralatan yang terkait dengan prosedur pengukuran, bukan hanya dosimeter, sebaiknya dikendalikan dan dikalibrasi atau, jika peralatan tidak dapat dikalibrasi, kinerjanya sebaiknya diverifikasi.

4.2.3.4 Adalah penting bahwa validitas kalibrasi dipertahankan selama periode penggunaan hasil kalibrasi. Hal tersebut mungkin memerlukan verifikasi kalibrasi menggunakan sistem dosimetri acuan (lihat ISO/ASTM 52628) secara berkala dan juga ketika terjadi perubahan yang signifikan pada kondisi iradiasi telah terjadi, misalnya, setelah pengisian sumber. Variasi musim terhadap temperatur dan kelembaban dapat mempengaruhi tanggapan dosimeter. Penilaian berkala untuk mengukur variasi ini dan dampaknya, jika ada, pada tanggapan dosimeter sebaiknya dilakukan dan uji coba verifikasi kalibrasi juga dilakukan jika perlu.

4.2.3.5 Tanggapan beberapa jenis dosimeter tertentu dipengaruhi oleh periode waktu antara terminasi iradiasi dan pengukuran. Besarnya dampak ini dapat bergantung pada kondisi penyimpanan selama periode ini dan rekomendasi pabrikan tentang penyimpanan yang sebaiknya diikuti, terutama terkait temperatur, kelembaban dan paparan cahaya. Pengaruh kondisi penyimpanan sebaiknya diperhitungkan ketika menentukan interval waktu yang dapat diterima antara terminasi iradiasi dan pengukuran dosimeter dan saat menginterpretasikan pengukuran dosis. Untuk memperoleh informasi yang lebih tentang faktor yang dapat mempengaruhi tanggapan dosimeter, lihat ISO/ASTM 52701.

4.2.3.6 Prosedur kalibrasi rinci diberikan dalam ISO/ASTM 51261. Informasi tentang cara memperkirakan dan melaporkan ketidakpastian pengukuran dosis dapat ditemukan dalam ISO/ASTM 51707. Petunjuk tambahan diberikan dalam Acuan [30].

Seperti yang dibahas dalam ISO/ASTM 51261, estimasi ketidakpastian sebaiknya mempertimbangkan perbedaan antara kalibrasi dan pemrosesan rutin, misal perbedaan dalam jumlah pengaruh seperti temperatur iradiasi atau laju dosis serap, atau perbedaan saat praktik pengukuran seperti penggunaan rata-rata versus nilai individu untuk ketebalan dosimeter atau absorbansi latar.

4.3 Ketidakpastian pengukuran dosis

4.3.1 Konsep umum

Persyaratan dalam ISO 11137-1 bahwa pengukuran dosis dapat ditelusur ke standar Nasional atau Internasional yang sesuai dan bahwa tingkat ketidakpastian pengukuran diketahui. Akibatnya, semua sumber potensi ketidakpastian pengukuran sebaiknya diidentifikasi dan besarnya dapat dinilai. Namun, tergantung pada metode yang dipilih untuk mengkuantifikasi ketidakpastian pengukuran, hal ini mungkin untuk menentukan besaran kombinasi komponen ketidakpastian, daripada mengkuantifikasi setiap komponen secara individual.

Semua pengukuran, langsung dan tidak langsung, sebaiknya memiliki estimasi ketidakpastian yang menunjukkan derajat pengetahuan yang terkait dengan pengukuran (yaitu kualitas pengukuran). Jika suatu besaran, seperti dosis serap diukur, hasilnya tergantung pada beberapa faktor, seperti sistem dosimetri, keterampilan operator maupun lingkungan pengukuran. Bahkan jika dosimeter yang sama diukur beberapa kali pada instrumen yang sama, akan ada penyebaran hasil karakteristik dari sistem dosimetri.

4.3.2 Panduan untuk menyatakan ketidakpastian dalam metodologi pengukuran (GUM).

4.3.2.1 Dalam konteks ketidakpastian pengukuran, dokumen ini mengikuti metodologi dan terminologi yang dijelaskan dalam acuan [26].

4.3.2.2 Pengukuran dosis dapat dianggap sebagai estimasi nilai sebenarnya dari dosis serap. Dalam kasus proses pengukuran yang terdefinisi dengan baik dan terkendali, hasil pengukuran merupakan estimasi terbaik dari nilai dosis serap (4.1.3). Namun, ketidakpastian yang *inherent* pada pengukuran berarti bahwa akan ada probabilitas yang terbatas yang nilai sebenarnya akan benar-benar berada di atas atau di bawah hasil pengukuran.

4.3.2.3 Dalam banyak kasus, probabilitas nilai sebenarnya berada di atas atau di bawah hasil pengukuran akan mengikuti distribusi Gaussian, atau "normal". Puncak distribusi merepresentasikan nilai terukur (estimasi terbaik), dengan nilai atas dan bawah dari nilai terukur menjadikan semakin kecil kemungkinannya untuk meningkatkan hasil pengukuran pada jarak yang lebih jauh. Lebar distribusi Gaussian dicirikan oleh parameter yang dikenal sebagai ketidakpastian standar (atau standar deviasi), diberikan simbol σ (sigma).

CATATAN Terdapat banyak jenis distribusi probabilitas berbeda yang menggambarkan komponen ketidakpastian individu yang sesuai. Namun, untuk secara matematis menggabungkan komponen-komponen individual ini dalam mengestimasi ketidakpastian total dalam pengukuran dosis, komponen-komponen tersebut perlu ditampilkan dalam bentuk yang sama, misalnya deviasi standar relatif. Lihat GUM dan ISO/ASTM 51707 untuk informasi tambahan tentang distribusi probabilitas dan penggabungan komponen ketidakpastian.

4.3.2.4 Cara mudah menunjukkan ketidakpastian pengukuran adalah dengan interval kepercayaan atau interval cakupan, mewakili rentang nilai sebenarnya yang seolah-olah salah. Interval kepercayaan harus didasarkan pada tingkat kepercayaan yang menyatakan bahwa nilai sebenarnya berada dalam rentang yang benar.

4.3.2.5 Cara umum untuk menyatakan hasil pengukuran adalah dalam bentuk $x \pm y$, dengan x adalah nilai terukur atau nilai perhitungan (estimasi terbaik) dan y adalah ketidakpastian pengukuran standar dikalikan dengan faktor cakupan (k). Ketidakpastian pengukuran standar dikalikan dengan faktor cakupan dikenal sebagai "ketidakpastian pengukuran yang diperluas". Sesuai GUM, nilai faktor cakupan yang digunakan sebaiknya dinyatakan. Umumnya digunakan faktor cakupan 2, sesuai dengan tingkat kepercayaan sekitar 95%.

CATATAN Hubungan yang tepat antara tingkat kepercayaan dan ketidakpastian pengukuran yang diperluas tergantung pada jumlah derajat kebebasan yang terkait dengan pengukuran (lihat GUM untuk informasi lebih lanjut).

4.3.2.6 Untuk menetapkan ketidakpastian yang terkait dengan pengukuran dosis, semua sumber ketidakpastian yang berpotensi signifikan penting untuk diidentifikasi dan kemudian dikuantifikasi secara individual atau kombinasi. Hal ini mudah dilakukan dengan mempertimbangkan setiap tahap yang terlibat dalam kalibrasi dan menggunakan sistem dosimetri serta menilai ketidakpastian yang mungkin terkait dengan masing-masing tahap tersebut. Prosedur yang digunakan dalam GUM adalah untuk mengkaitkan deviasi standar efektif ke setiap komponen ketidakpastian, yang dikenal sebagai "ketidakpastian standar", dan untuk menggabungkan ketidakpastian standar ini untuk menghasilkan estimasi ketidakpastian keseluruhan. Metode ini memungkinkan penggabungan pengaruh acak maupun sistematis, untuk menghasilkan estimasi ketidakpastian keseluruhan yang menunjukkan kualitas pengukuran. Tabulasi dari komponen ketidakpastian individu, beserta nilai-nilai dan metode estimasinya, sering disebut sebagai "*budget ketidakpastian*". Penjelasan rinci dalam melaksanakan proses ini diberikan pada, misalnya, ISO/ASTM 51707 [16] dan CIRM 29 [30].

4.3.3 Aspek khusus radiasi sterilisasi dari ketidakpastian pengukuran dosis

4.3.3.1 Dalam pengukuran dosis pada proses sterilisasi radiasi, ketidakpastian pengukuran yang harus dipertimbangkan adalah ketidakpastian yang terkait dengan pengukuran langsung dosis atau dengan estimasi nilai dosis yang diterima oleh produk dalam kontainer iradiasi melalui pengukuran tidak langsung (4.1.1).

4.3.3.2 Dosis yang diterima oleh produk dalam kontainer iradiasi diukur langsung selama ujicoba pemetaan dosis, tetapi ini tidak selalu terjadi selama proses radiasi rutin. Proses radiasi dapat dipantau langsung dengan pengukuran dosis pada posisi dosis minimum dan maksimum atau pada posisi yang terpisah dari lokasi tersebut. Ketika pemantauan tidak pada lokasi minimum dan maksimum, pengukuran langsung di lokasi pemantauan yang terpisah perlu dikalikan dengan faktor-faktor yang memperhitungkan perbedaan dosis antara dosis pada posisi dosimeter pemantauan dan yang berada pada posisi dosis minimum dan maksimum dalam kontainer iradiasi. Faktor-faktor ini dinyatakan sebagai rasio dosis, misalnya $R_{\min/\text{mon}}$ dan $R_{\text{maks}/\text{mon}}$, dan secara eksperimental ditentukan dalam uji coba pemetaan dosis dan dipengaruhi ketidakpastian. Rasio dapat secara langsung menghubungkan dosis spesifikasi produk (D_{ster} dan $D_{\text{maks,acc}}$) dengan nilai dosis spesifik ($D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ dan $D_{\text{mon}}^{\text{maks,acc}}$) pada posisi pemantauan (lihat 3.2):

$$D_{\text{mon}}^{\text{ster}} = D_{\text{ster}} / R_{\min/\text{mon}} \quad (1)$$

$$D_{\text{mon}}^{\text{maks,acc}} = D_{\text{maks,acc}} / R_{\text{maks}/\text{mon}} \quad (2)$$

4.3.3.3 Komponen ketidakpastian yang terkait dengan pengukuran dosis secara langsung atau tidak langsung dalam suatu kontainer iradiasi dapat dibagi sebagai berikut :

- ketidakpastian yang dilaporkan oleh laboratorium standar kalibrasi;
- ketidakpastian karena *fitting* matematis dari fungsi kalibrasi;

- ketidakpastian yang terkait dengan dampak banyaknya pengaruh lingkungan pada dosimeter selama kalibrasi dan penggunaan;
- ketidakpastian terkait dengan reproduktibilitas dosimeter pemantauan;
- ketidakpastian, untuk pengukuran tidak langsung, dalam rasio dosis yang berasal dari pemetaan dosis;
- ketidakpastian, jika dapat diterapkan, untuk pengukuran tidak langsung, yang timbul dari variasi pengiriman dosis iradiator antara iradiasi dosimeter pemantauan dengan iradiasi kontainer yang diperlukan untuk memperkirakan dosis.

Item-item dalam daftar tersebut sebaiknya dipertimbangkan dalam menetapkan *budget* ketidakpastian tetapi mungkin tidak berlaku untuk semua proses; hal tersebut tidak dimaksudkan untuk menjadi daftar pemeriksaan. Tergantung pada metode yang dipilih untuk mengkuantifikasi ketidakpastian pengukuran, besaran kombinasi komponen ketidakpastian lebih mudah ditentukan daripada mengkuantifikasi masing-masing komponen secara individual.

Nilai ketidakpastian dapat digunakan untuk menentukan nilai dosis target proses ($D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ dan $D_{\text{target}}^{\text{upper}}$) yang lebih tinggi dari D_{ster} (atau $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ jika prosesnya tidak dipantau pada lokasi dosis minimum) dan lebih rendah dari $D_{\text{maks, acc}}$ (atau $D_{\text{mon}}^{\text{maks, acc}}$ jika prosesnya tidak dimonitor pada lokasi dosis maksimum yang dapat diterima). Salah satu metode untuk menentukan nilai target proses adalah menggunakan nilai $k\sigma$ untuk menghitung dosis target proses, dengan σ adalah ketidakpastian standar yang berasal dari kombinasi komponen tersebut di atas yang berlaku untuk situasi tertentu. Nilai k bergantung pada tingkat kepercayaan yang disyaratkan yang terkait dengan proses. Lampiran D mengilustrasikan penentuan dosis target proses menggunakan $k\sigma$.

5 Menetapkan dosis maksimum yang dapat diterima

5.1 Uji untuk menetapkan dosis maksimum yang dapat diterima perlu dilakukan dengan menggunakan produk yang telah diiradiasi pada dosis sama atau lebih besar dari dosis tertinggi yang diantisipasi selama proses sterilisasi.

Nilai dari dosis maksimum yang sebenarnya diterima selama proses sterilisasi dapat dipengaruhi oleh karakteristik iradiator dan pola pemuatan produk. Dengan demikian, transfer proses ke iradiator lain, atau perubahan pada pola pemuatan, dapat menyebabkan perubahan pada dosis maksimum terhadap produk. Pertimbangan tersebut sebaiknya diperhitungkan ketika memilih dosis untuk pengujian.

5.2 Geometri Iradiasi untuk kinerja pengujian pada produk sebaiknya dipilih untuk memastikan bahwa dosis ditentukan secara akurat dan bahwa distribusi dosis adalah seragam seperti dalam pelaksanaan. Iradiasi dalam kontainer iradiasi yang digunakan untuk proses sterilisasi mungkin menghasilkan rasio keseragaman dosis yang terlalu lebar menjadi sangat berarti untuk tujuan pengujian. Jika kontainer iradiasi seperti itu digunakan, lokasi produk uji sebaiknya sedemikian sehingga rasio keseragaman dosis diminimalkan. Pemetaan dosis terpisah mungkin diperlukan untuk menentukan distribusi dosis yang diterima. Uji coba pemetaan dosis ini tidak harus dilakukan pada dosis yang sama seperti yang digunakan untuk pengujian produk (lihat Catatan). Penggunaan dosis yang lebih rendah dapat mengaktifkan sistem dosimetri untuk digunakan dalam bagian yang lebih akurat dalam rentang operasinya, sehingga meningkatkan keseluruhan akurasi pemetaan dosis. Hal ini mungkin perlu untuk menunjukkan bahwa penggunaan dosis yang berbeda tidak mengubah distribusi dosis.

CATATAN Uji coba pemetaan dosis tersebut serupa dengan yang dibutuhkan untuk Kualifikasi Kinerja (PQ) (lihat Pasal 9).

5.3 Apabila kontainer iradiasi tidak dapat digunakan untuk mencapai dosis dengan rasio keseragaman atau besarnya dosis yang diperlukan, alternatif mencakup penggunaan pemrosesan non-standar dengan radiasi dilakukan di luar aliran proses normal. Misalnya, iradiator gamma dengan kontener iradiasi pemrosesan rutin melalui jalur konveyor tertentu juga dapat menyinari produk "*off-carrier*" atau dengan menggunakan sistem konveyor khusus. Pemrosesan "*off-carrier*" produk mungkin melibatkan penempatan produk secara manual di lokasi tetap dalam iradiator. Rotasi produk pada meja gerak atau manipulasi manual produk pada tabel pemrosesan di lokasi tetap ini dapat digunakan untuk meningkatkan keseragaman dosis.

5.4 Perhatian sebaiknya dititikberatkan dalam interpretasi hasil uji dan dalam penetapan dosis maksimum yang dapat diterima. Item produk untuk pengujian biasanya tidak diiradiasi dengan dosis yang sama, tetapi cenderung dengan berbagai dosis. Dalam keadaan ini, dosis maksimum yang dapat diterima adalah dosis terendah yang diterima oleh item produk dengan sifat yang dapat diterima.

5.5 Dosis yang disyaratkan dalam menetapkan dosis maksimum yang dapat diterima mungkin di luar rentang kalibrasi sistem dosimetri yang ada. Dalam kasus seperti itu mungkin cukup untuk memberikan dosis secara bertahap, dengan memantau setiap kenaikan dosis. Dosis total sama dengan jumlah kenaikan dosis.

CATATAN Memberikan dosis meningkat secara bertahap mungkin tidak memberikan pengaruh terhadap misalnya, temperatur iradiasi pada produk dalam proses rutin yang mungkin mempengaruhi kinerja produk.

6 Penetapan dosis sterilisasi

6.1 Metode penetapan dosis sterilisasi (lihat ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004) diperlukan produk, atau bagian produk [*Sample Item Portion* (SIP)], yang akan diiradiasi dengan suatu dosis dengan toleransi yang ditentukan. Untuk menghindari kompromi hasil dari metode penetapan dosis, sistem dosimetri sebaiknya cukup akurat dan tepat untuk memastikan pengukuran dosis berada dalam toleransi yang ditentukan pada metode yang digunakan.

CATATAN Pasal ini membahas dosimetri untuk penetapan dosis sterilisasi, tetapi prinsip pemberian dosis pada toleransi yang dipersyaratkan juga berlaku pada iradiasi untuk audit dosis sterilisasi.

6.2 Pencapaian dosis dengan toleransi yang ditentukan dalam metode penetapan dosis sterilisasi didasarkan pada pengukuran yang digunakan untuk menurunkan dosis minimum dan maksimum ke titik mana pun pada item produk atau SIP tertentu. Pemetaan dosis terperinci dari item produk individual mungkin diperlukan, khususnya dalam kasus iradiasi berkas elektron. Uji coba pemetaan dosis semacam itu mirip dengan persyaratan yang diperlukan untuk PQ (lihat pasal 9).

6.3 Konfigurasi produk selama iradiasi sebaiknya dipilih untuk mencapai variasi minimum dalam dosis, baik dalam item produk individual dan di antara item produk. Hal tersebut membutuhkan iradiasi item produk secara individual. Dalam kasus luar biasa, mungkin perlu untuk membongkar dan mengemas ulang produk untuk mencapai distribusi dosis yang dapat diterima pada item produk. Membongkar dan mengemas ulang produk dapat mempengaruhi *bio burden* produk. Dalam konteks ini, lihat ISO 11137-2:2013, 5.4.1.

6.4 Untuk menentukan rentang dosis produk, atau bagian dari produk, uji coba pemetaan dosis sebaiknya dilakukan. Uji coba pemetaan dosis ini tidak harus dilakukan pada dosis yang sama seperti yang digunakan untuk pembentukan dosis sterilisasi (lihat Catatan). Penggunaan dosis yang berbeda dapat mengaktifkan sistem dosimetri yang akan

digunakan di bagian yang lebih akurat dari rentang operasinya, sehingga dapat meningkatkan akurasi keseluruhan pemetaan dosis. Mungkin perlu untuk menunjukkan bahwa penggunaan dosis yang berbeda tidak mengubah distribusi dosis.

CATATAN Uji coba pemetaan dosis tersebut serupa dengan yang disyaratkan untuk PQ (lihat pasal 9).

6.5 Uji coba pengulangan pemetaan dosis sebaiknya dilakukan pada produk untuk mengkuantifikasi dan berpotensi mengurangi ketidakpastian pengukuran dosis terhadap produk. Tanpa data uji coba pengulangan pemetaan dosis untuk suatu produk, sebaiknya ditempatkan dosimeter yang cukup di setiap kontainer iradiasi untuk identifikasi lokasi dan mengukur dosis minimum dan maksimum.

6.6 Ketidakpastian pengukuran yang terkait dengan data pemetaan dosis sebaiknya diperhitungkan dalam melakukan iradiasi untuk menetapkan dosis sterilisasi guna memastikan bahwa toleransi dosis yang ditentukan terpenuhi. Pendekatan yang diambil tergantung pada kondisi iradiasi dan pemantauan dosis, tetapi prinsip-prinsip umum yang diberikan dalam pasal 9 (PQ) dan Lampiran D yang melibatkan perhitungan dosis target adalah relevan dan sebaiknya diterapkan sebagaimana mestinya.

6.7 Iradiasi untuk tujuan penetapan dosis menggunakan sinar gamma biasanya dilakukan dengan menggunakan iradiator khusus yang dirancang untuk iradiasi pada dosis lebih rendah dari dosis sterilisasi atau lokasi yang ditentukan di luar jalur produk normal di iradiator, seperti pada meja putar, atau jalur iradiasi khusus yang dirancang untuk iradiasi dosis rendah.

6.8 Iradiasi untuk tujuan penetapan dosis menggunakan elektron atau sinar-X biasanya dapat dilakukan pada iradiator yang digunakan untuk sterilisasi, karena dosis rendah dapat dicapai dengan mengurangi arus berkas iradiator, meningkatkan kecepatan konveyor, atau mengurangi waktu tinggal produk di berkas.

Penanganan sebaiknya dilakukan ketika memilih parameter berkas pada fasilitas berkas elektron atau fasilitas sinar X agar memperoleh dosis rendah. Dalam beberapa akselerator elektron, sebagai contoh, energi elektron dapat berubah jika arus berkas diubah, sehingga mempengaruhi distribusi dosis.

6.9 Iradiasi menggunakan elektron dapat dilakukan dengan produk yang dikelilingi oleh bahan yang menghamburkan elektron dan untuk menghasilkan distribusi dosis yang lebih seragam. Sifat dari bahan sekitar yang digunakan sebaiknya dicatat. Teknik serupa dapat juga berlaku untuk iradiasi Sinar-X karena berkas searah yang dihasilkan oleh beberapa desain iradiator Sinar-X sebaliknya mengarah ke rasio keseragaman dosis besar yang tidak dapat diterima.

6.10 Setiap metode penetapan dosis sterilisasi diberikan dalam ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004, toleransi ditentukan untuk dosis yang diberikan. Hal ini dirangkum dalam Lampiran C. Tindakan yang perlu dilakukan pada suatu kejadian toleransi yang tidak terpenuhi dapat bervariasi sesuai dengan metode penetapan dosis sterilisasi dan dijelaskan dalam ISO 11137-2 dan dalam ISO/TS 13004.

CATATAN Toleransi dosis dalam ISO 11137-2: 2013 dan ISO/TS 13004 dan tindakan yang akan diambil jika toleransi tersebut tidak terpenuhi akan berbeda dari yang diberikan dalam ISO 11137-2: 2006.

7 Kualifikasi instalasi

7.1 Tujuan kualifikasi Instalasi (*Installation Qualification*, IQ) adalah untuk menunjukkan bahwa iradiator telah tersedia dan dipasang sesuai dengan spesifikasinya.

CATATAN Informasi tentang berbagai kegiatan terkait dosimetri yang diperlukan dalam IQ diberikan dalam dokumen ini dan juga dalam sejumlah pasal dalam ISO 11137-1. Untuk lebih jelasnya, Tabel B.1 menunjukkan lokasi pasal yang berlaku dalam dokumen ini dan ISO 11137-1.

7.2 Terdapat persyaratan dalam ISO 11137-1 untuk menentukan karakteristik berkas suatu iradiator elektron atau sinar-X. Karakteristik ini termasuk energi elektron maupun energi sinar-X, arus berkas rata rata dan apabila dapat dilaksanakan, lebar pindai dan keseragaman pindai. Karakteristik rinci ini tergantung pada rancangan dan konstruksi iradiator. Beberapa contoh diberikan di 7.4 sampai dengan 7.7, tetapi hal ini tidak perlu dipertimbangkan secara lengkap.

7.3 Metode umum dari penentuan karakteristik berkas elektron melibatkan pengukuran dosis yang dapat ditelusur ke standar Nasional atau Internasional yang sesuai. Penentuan beberapa karakteristik (misalnya, lebar pindai) mungkin tidak melibatkan pengukuran dosis yang dapat dilacak.

7.4 Untuk iradiator sinar-X, hal ini disyaratkan mengukur energi berkas elektron atau energi Sinar-X selama IQ. Belum ada metode standar yang dipublikasi yang tersedia untuk pengukuran energi berkas sinar-X industri. Apabila desain iradiator sinar-X mengizinkan, hal tersebut dapat diterima untuk mengukur insiden energi berkas elektron pada target Sinar-X sesuai dengan metode standar (lihat ISO/ASTM 51649).

CATATAN Metode pengukuran energi untuk berkas sinar-X industri telah dipublikasikan [25], tetapi hal ini bukan metode standar.

7.5 Untuk akselerator elektron di mana berkas dipindai dan dipulsakan, hal ini penting bahwa terdapat cukup tumpang tindih antara pulsa berkas dan hasil pindai, untuk memberikan tingkat keseragaman dosis yang diperlukan pada permukaan produk. Hal ini melibatkan pertimbangan hubungan antara frekuensi pemindaian, lebar pemindaian, laju pengulangan pulsa (untuk akselerator terpulsa) dan kecepatan konveyor relatif terhadap *cross-sectional* permukaan produk (lihat ISO/ASTM 51649).

7.6 Karakterisasi keseragaman dosis yang melibatkan, dalam banyak kasus, pengukuran keseragaman dosis pada arah perjalanan produk dan pada arah yang tegak lurus terhadap perjalanan produk.

7.7 Rincian metode untuk karakterisasi berkas elektron terdapat dalam ISO/ASTM 51649 dan ISO/ASTM 51818 dan untuk karakterisasi sinar-X dalam ISO/ASTM 51608.

7.8 Tidak ada persyaratan dosimetrik khusus untuk IQ iradiator gamma. Tergantung pada bagaimana cara iradiator ditentukan, mungkin perlu untuk melakukan pengukuran dosis dan/atau pemetaan dosis di IQ untuk memverifikasi bahwa operasi berada dalam spesifikasi. Contoh mencakup spesifikasi laju dosis dan keseragaman dosis. Pengukuran dosis yang serupa dengan pengukuran yang digunakan dalam Kualifikasi Operasional (OQ) dapat digunakan.

8 Kualifikasi operasional

8.1 Umum

8.1.1 Tujuan dari OQ adalah untuk menunjukkan bahwa iradiator, yang terpasang, mampu beroperasi dan memberikan dosis yang tepat sesuai kriteria keberterimaan yang ditentukan. Hal ini dicapai dengan menentukan distribusi dosis dan besarnya dosis melalui uji coba pemetaan dosis dan menghubungkan atribut dosis tersebut dengan parameter proses.

8.1.2 Ulangi pengukuran untuk menunjukkan bahwa operasi yang konsisten dan stabil adalah bagian penting dari OQ dan sebaiknya dilakukan pada interval yang ditentukan dan mengikuti setiap perubahan yang mungkin mempengaruhi dosis atau distribusi dosis, seperti pemuatan sumber di fasilitas gamma atau modifikasi terhadap sistem konveyor. Strategi keseluruhan untuk OQ sebaiknya didasarkan pada metode antisipasi pengoperasian iradiator.

CATATAN Informasi tentang berbagai kegiatan terkait dosimetri yang diperlukan dalam OQ diberikan di bawah ini dalam dokumen ini dan juga dalam sejumlah pasal dalam ISO 11137-1. Untuk lebih mudahnya, Tabel B.2 menunjukkan lokasi pasal yang berlaku dalam dokumen ini dan ISO 11137-1.

8.2 Iradiator gamma

8.2.1 Pemetaan dosis untuk OQ dilakukan untuk mengkarakterisasi iradiator sehubungan dengan distribusi dan reproduktivitas dosis dalam konfigurasi pemuatan yang ditentukan dan untuk menetapkan dampak interupsi proses pada dosis di seluruh kontainer iradiasi.

8.2.2 Pemetaan dosis sebaiknya dilakukan dengan menempatkan dosimeter dalam kontainer iradiasi yang diisi bahan dengan densitas homogen sampai batas desain. Paling sedikit dua uji coba pemetaan dosis sebaiknya dilakukan, satu dengan bahan pada batas bawah rentang densitas iradiator yang digunakan dan satu lagi dengan bahan di batas atas rentang ini. Pengukuran OQ disyaratkan untuk setiap jalur pada iradiator (ISO 11137-1: 2006, 9.2.6).

Dalam banyak desain iradiator gamma, hubungan antara waktu iradiasi dan dosis minimum tidak linier terhadap rentang densitas yang akan diukur. Dengan demikian, lebih dari dua uji coba pemetaan dosis dengan densitas yang berbeda dapat dilakukan untuk menentukan karakteristik kinerja iradiator.

CATATAN Bahan dengan densitas homogen dapat berupa, misalnya lembaran atau pelat dari gabus polietilen, kardus atau kayu.

8.2.3 Sejumlah kontainer iradiasi (paling sedikit tiga) sebaiknya dipetakan pada setiap densitas yang dipilih untuk memungkinkan penentuan variabilitas dosis dan distribusi dosis di dalam dan di antara kontainer. Rincian dan jumlah pengulangan uji coba pemetaan dosis yang diperlukan dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan yang diperoleh dari uji coba pemetaan dosis OQ sebelumnya yang dilakukan pada iradiator yang sama atau yang serupa. Ini berarti bahwa jumlah yang lebih besar dari uji coba pengulangan mungkin diperlukan untuk iradiator yang baru daripada uji coba pemetaan dosis rekualifikasi.

Selama pemetaan dosis untuk OQ, iradiator sebaiknya memiliki jumlah kontainer iradiasi yang mencukupi untuk meniru secara efektif iradiator dengan kontainer yang diisi bahan dengan densitas tertentu yang sedang dipetakan dosisinya. Jumlah kontainer yang disyaratkan untuk mencapai hal ini tergantung pada desain iradiator. Minimal, setiap

kontainer iradiasi yang bersebelahan atau di antara sumber dan kontainer yang dipetakan sebaiknya berisi bahan dengan densitas yang sama.

8.2.4 Masing-masing dosimeter, dosimeter batang atau dosimeter lembaran sebaiknya ditempatkan di dalam kontainer iradiasi dalam jumlah yang cukup untuk menentukan distribusi dosis. Jumlah dosimeter akan tergantung pada ukuran kontainer iradiasi dan desain iradiator. Misalnya, dengan kontainer 1,0m x 1,0m x 0,5m, dosimeter dapat ditempatkan dalam grid 10 cm tiga dimensi (yaitu pada Interval 10 cm) setidaknya pada bidang luar yang menghadap ke sumber dan di bidang tengah kontainer.

Untuk pemetaan dosis rekualifikasi yang diperkirakan tidak mengalami perubahan pada distribusi dosis, data dari uji coba sebelumnya dapat digunakan untuk mengoptimalkan posisi dosimeter, sehingga dosimeter dapat dikonsentrasikan di daerah-daerah dengan potensi dosis minimum dan maksimum dan gradien dosis tinggi.

Teknik pemodelan matematis, dalam program QA yang sesuai termasuk *benchmarking*, mungkin berguna dalam mengoptimalkan posisi dosimeter dan berpotensi mengurangi jumlah dosimeter untuk digunakan dalam uji coba pemetaan dosis. Lihat Lampiran A.

8.2.5 Data uji coba pemetaan dosis OQ dapat digunakan untuk menetapkan

- hubungan antara pengaturan waktu dan / atau kecepatan konveyor dan besarnya dosis pada lokasi yang ditentukan dalam kontainer iradiasi untuk material dengan densitas yang berbeda, dan
- hubungan antara keseragaman dosis dalam kontainer iradiasi dan densitas bahan.

Perkiraan hubungan tersebut dapat diberikan oleh pabrikan iradiator atau diperoleh dari perhitungan menggunakan model matematis. Data pemetaan dosis kemudian dapat digunakan untuk memperbaiki perkiraan hubungan tersebut terhadap iradiator tertentu.

8.2.6 Pengukuran dosis khusus sebaiknya dilakukan untuk menilai dampak dari interupsi proses terhadap dosis di seluruh kontainer iradiasi. Satu pendekatan untuk melaksanakan pengukuran adalah dengan mengiradiasi kontainer dengan dosimeter seperti yang dijelaskan dalam 8.2.4 dan di area kontainer yang diperkirakan paling terpengaruh oleh perpindahan sumber, kemudian menginterupsi proses ketika kontainer dekat dengan sumber. Dampak dari interupsi proses dievaluasi dengan membandingkan hasil dengan uji coba pemetaan dosis yang dilakukan dalam kondisi proses normal. Interupsi proses mungkin diperlukan beberapa kali untuk mengevaluasi dampaknya secara akurat.

CATATAN Menggunakan pemodelan matematis untuk menghitung pengaruh terhadap interupsi proses merupakan pengukuran tambahan.

Dampak dari interupsi proses mungkin tidak harus ditentukan untuk setiap OQ. Misalnya, setelah pengisian ulang sumber, distribusi dosis dalam kontainer iradiasi mungkin mirip dengan distribusi saat pengkajian interupsi proses sebelumnya. Dalam hal ini, kajian interupsi proses mungkin tidak disyaratkan. Pembeneran untuk tidak memasukkan kajian interupsi proses dalam OQ sebaiknya didokumentasikan.

8.2.7 Interupsi proses dapat menyebabkan perubahan dalam besaran dosis minimum dan maksimum dan juga perubahan lokasi di mana dosis ekstrim ini terjadi. Dalam proses rutin, jumlah interupsi yang diperbolehkan terjadi sebaiknya dipertimbangkan agar dosis pada produk tetap memenuhi spesifikasi. Ini akan tergantung pada seberapa dekat dosis terhadap batas yang ditentukan selama pemrosesan normal tanpa interupsi.

CATATAN Panduan tambahan untuk melakukan uji coba pemetaan dosis interupsi proses tersedia dalam ISO/ASTM 52303 dan AAMI TIR29.

8.2.8 Uji coba pemetaan dosis sebaiknya dilakukan untuk sistem konveyor khusus atau lokasi tetap pada iradiator yang ditujukan untuk penempatan produk secara manual. Distribusi dosis dalam produk dalam lokasi tersebut mungkin dipengaruhi oleh produk yang ada di jalur iradiator utama. Dampak kondisi yang terkait dengan penggunaan konveyor dan lokasi tersebut, misalnya laju dosis dan temperatur terhadap kalibrasi dosimetri dan ketidakpastian (lihat ISO/ASTM 51261) sebaiknya dipertimbangkan. Karena itu, kurva kalibrasi sistem dosimetri mungkin perlu ditetapkan untuk setiap jalur iradiator dan lokasi tetap. Hal tersebut memerlukan pembuatan kurva kalibrasi baru atau memverifikasi kurva yang sudah ada.

8.2.9 Kajian pemetaan dosis tambahan dapat dilakukan selama OQ yang akan memberikan data untuk mengurangi kajian pemetaan dosis di PQ (lihat pasal 9). Contoh kajian mencakup penentuan dampak kontainer iradiasi yang tidak penuh dan pemuatan produk di pusat kontainer iradiasi untuk mencapai rasio keseragaman dosis yang diinginkan.

Kontainer iradiasi yang tidak penuh dapat menerima dosis yang lebih tinggi daripada kontainer yang diisi penuh; oleh karena itu, selama uji coba pemetaan dosis, dosimeter sebaiknya ditempatkan di daerah dosis maksimum potensial di kontainer yang tidak penuh serta dalam kontainer penuh yang distribusi dosisnya mungkin dipengaruhi oleh kontainer yang tidak penuh.

CATATAN Pemuatan produk di pusat kontainer iradiasi dapat menghasilkan perubahan dalam besaran dan distribusi dosis dibandingkan dengan yang ditemukan untuk kontainer penuh.

8.2.10 Pemetaan dosis lebih lanjut sebaiknya dilakukan untuk menentukan dampak pada besaran dan distribusi dosis yang mungkin terjadi sebagai hasil dari pemrosesan produk dengan densitas tertentu sebelum atau setelah pemrosesan produk dengan densitas lain. Rentang densitas yang dapat diterima diproses bersama-sama ditentukan berdasarkan hasil dari uji coba pemetaan dosis ini. Dampak perubahan densitas pada besaran dan distribusi dosis akan tergantung pada desain iradiator dan perubahan densitas ketika dimasukkan ke iradiator. Densitas material dalam kontainer iradiasi yang dipetakan dosisnya sebaiknya mewakili rentang densitas yang diproses bersama secara rutin. Sejumlah kontainer iradiasi yang cenderung dipengaruhi oleh perubahan densitas sekitarnya sebaiknya dipetakan dosisnya. Data pemetaan dosis sebaiknya dibandingkan dengan yang diperoleh dari kontainer tanpa perubahan densitas (lihat 8.2.3).

8.2.11 Data dari pemetaan dosis OQ dapat memberikan indikasi lokasi dosis minimum dan maksimum dalam muatan produk yang sebenarnya.

8.3 Iradiator berkas elektron

8.3.1 Pemetaan dosis untuk OQ dilakukan untuk mengkarakterisasi iradiator sehubungan dengan distribusi dan reproduktivitas dosis dalam konfigurasi muatan yang ditentukan dan untuk menetapkan dampak dari suatu interupsi proses pada dosis di seluruh kontainer iradiasi. Pemetaan dosis sebaiknya dilakukan pada energi berkas elektron yang digunakan untuk iradiasi produk. Jika lebih dari satu energi yang digunakan, maka pemetaan dosis OQ sebaiknya dilakukan untuk setiap energi.

Jika digunakan lebih dari satu lebar pindai maka pemetaan dosis OQ sebaiknya dilakukan menggunakan lebar pindai yang dipilih untuk mencakup batas operasional yang digunakan dalam iradiasi produk.

8.3.2 Pemetaan dosis sebaiknya dilakukan dengan menempatkan dosimeter di dalam kontainer iradiasi yang diisi dengan bahan densitas homogen sampai batas desain. Densitas ini sebaiknya dalam rentang densitas yang digunakan dalam iradiator.

Umumnya, perlu menggunakan hanya satu densitas untuk pemetaan dosis OQ tetapi informasi yang lebih rinci dapat diperoleh dengan menggunakan lebih dari satu densitas, misal bahan dengan densitas mendekati batas rentang densitas iradiator yang akan digunakan.

CATATAN Bahan densitas homogen dapat berupa, misalnya, lembaran atau pelat dari busa polietilen.

Disarankan untuk menggunakan iradiasi satu sisi untuk pemetaan dosis OQ untuk mendapatkan informasi maksimal operasi iradiator yang konsisten dan stabil.

8.3.3 Sejumlah kontainer iradiasi yang cukup (setidaknya tiga) sebaiknya dilakukan pemetaan dosis pada setiap densitas yang dipilih untuk memungkinkan penentuan variabilitas dosis dan distribusi dosis di dalam dan di antara kontainer. Detail dan jumlah pengulangan uji coba pemetaan dosis yang disyaratkan dipengaruhi oleh jumlah pengetahuan yang diperoleh dari uji coba pemetaan dosis OQ sebelumnya yang dilakukan pada iradiator yang sama atau yang serupa. Ini berarti bahwa uji coba pengulangan dengan jumlah lebih besar mungkin diperlukan untuk iradiator yang baru daripada uji coba pemetaan dosis rekualifikasi.

Iradiasi berkas elektron umumnya dirancang sedemikian rupa sehingga kontainer iradiasi dibawa melalui medan radiasi baik menggunakan maupun tidak menggunakan pemisah antara kontainer. Biasanya, pemisahan antar kontainer dapat terjadi

- a) sesuai rancangan (yaitu jarak tetap antara kontainer yang dapat menghasilkan hanya satu kontainer iradiasi di medan radiasi setiap saat),
- b) saat mengubah *batch* produk, atau
- c) ketika mengubah parameter iradiasi.

Jarak antara kontainer dan perbedaan densitas atau konfigurasi bahan antara kontainer dapat mempengaruhi distribusi dosis dalam setiap kontainer. Oleh karena itu, pemetaan dosis dilakukan untuk menilai dampak tersebut yang dimungkinkan dapat memberikan informasi yang berguna untuk pemetaan dosis PQ.

8.3.4 Masing-masing dosimeter, dosimeter batang atau dosimeter lembaran sebaiknya ditempatkan dalam matriks tiga dimensi, termasuk permukaan, dalam bahan yang di uji dengan densitas homogen yang diiradiasi. Jumlah dosimeter tergantung pada ukuran kontainer iradiasi, desain iradiator dan energi berkas elektron. Data uji coba sebelumnya dapat digunakan untuk mengoptimalkan lokasi dosimeter.

Untuk pemetaan dosis rekualifikasi yang diperkirakan tidak ada perubahan distribusi dosis, data uji coba sebelumnya dapat digunakan untuk mengoptimalkan posisi dosimeter, sehingga dosimeter dapat terkonsentrasi di area dengan potensi dosis minimum dan maksimum dan gradien dosis tinggi.

Teknik pemodelan matematis, dalam program QA yang sesuai termasuk *benchmarking*, mungkin berguna dalam mengoptimalkan posisi dosimeter dan berpotensi mengurangi jumlah dosimeter untuk digunakan dalam uji coba pemetaan dosis. Lihat Lampiran A.

8.3.5 Data dari uji coba pemetaan dosis dilakukan dengan iradiator berkas elektron tertentu dapat digunakan untuk menetapkan hubungan antara karakteristik berkas, kecepatan konveyor dan besarnya dosis pada lokasi yang ditentukan di dalam, atau pada, kontainer iradiasi yang diisi dengan bahan homogen dengan densitas yang diketahui.

Yang dimaksud lokasi yang ditentukan adalah lokasi dengan dosis minimum atau maksimum dalam kontainer iradiasi atau lokasi dengan geometri tetap untuk dosimeter yang bergerak, tetapi terpisah dari kontainer iradiasi. Lokasi terakhir ini dapat digunakan sebagai posisi pemantauan yang ditentukan selama pemrosesan rutin.

8.3.6 Pengukuran dosis khusus sebaiknya dilakukan untuk menilai dampak dari interupsi proses pada dosis di seluruh kontainer iradiasi. Dampak ini dapat ditentukan dengan menempatkan dosimeter pada posisi yang diperkirakan interupsi proses memiliki dampak terbesar. Lokasi ini biasanya berada di permukaan kontainer iradiasi yang menghadap berkas elektron dan kemungkinan lebih pasti pada jarak pendek terhadap jendela berkas. Kontainer iradiasi diiradiasi pada kondisi proses normal dan proses diinterupsi ketika kontainer iradiasi berada di dalam berkas. Proses dimulai kembali dan dampak dari interupsi proses ditentukan dengan membandingkan dosis yang diukur ketika interupsi terjadi dengan yang diukur tanpa interupsi proses.

Tergantung pada desain iradiator, dampak interupsi proses pada dosis untuk berbagai kondisi iradiasi dan berbagai penyebab interupsi mungkin perlu dinilai. Dampaknya mungkin berbeda pada, misalnya, kecepatan konveyor tinggi dengan produk bobot tinggi berbeda dibanding kecepatan konveyor rendah dengan produk bobot rendah. Interupsi proses yang timbul akibat sistem keselamatan, akibat berkas elektron dan akibat konveyor mungkin memiliki dampak berbeda pada dosis dan dampak ini sebaiknya ditentukan.

8.3.7 Interupsi proses dapat menyebabkan perubahan besaran dosis minimum dan maksimum dan juga lokasi di mana dosis ekstrim ini terjadi. Dalam proses rutin, perlu dipertimbangkan jumlah interupsi yang diperbolehkan agar dosis pada produk tetap memenuhi spesifikasi. Hal ini tergantung pada seberapa dekat dosis terhadap batas yang ditentukan selama pemrosesan normal tanpa interupsi.

CATATAN Panduan tambahan untuk melakukan uji coba pemetaan dosis interupsi proses tersedia di ISO/ASTM 52303 dan AAMI TIR29.

8.3.8 Data dari pemetaan dosis OQ dapat memberikan indikasi lokasi dosis minimum dan maksimum dalam muatan produk.

8.4 Iradiator sinar-X

8.4.1 Pemetaan dosis untuk OQ dilakukan untuk mengkarakterisasi iradiator sehubungan dengan distribusi dan reproduktivitas dosis dalam konfigurasi pemuatan yang ditentukan dan untuk menetapkan dampak dari suatu proses interupsi pada dosis di seluruh kontainer iradiasi.

Pemetaan dosis sebaiknya dilakukan pada energi berkas elektron yang digunakan untuk iradiasi produk. Jika lebih dari satu energi digunakan, maka pemetaan dosis OQ sebaiknya dilakukan untuk setiap energi. Jika lebih dari satu lebar pindai digunakan, maka pemetaan dosis OQ sebaiknya dilakukan menggunakan lebar pindai yang dipilih untuk melingkupi batas operasional yang digunakan dalam iradiasi produk.

8.4.2 Pemetaan dosis sebaiknya dilakukan dengan menempatkan dosimeter dalam kontainer iradiasi yang diisi bahan densitas homogen sampai batas desain. Setidaknya dua

uji coba pemetaan dosis sebaiknya dilakukan, satu dengan bahan pada batas bawah rentang densitas penggunaan iradiator yang dimaksudkan dan satu lagi dengan bahan di batas atas rentang ini. Pengukuran OQ dipersyaratkan untuk setiap jalur iradiator.

Jika desain iradiator sinar-X sedemikian rupa sehingga hubungan antara waktu iradiasi dengan dosis minimum tidak linier sepanjang rentang densitas, maka lebih dari dua uji coba pemetaan dosis sebaiknya dilakukan untuk menentukan karakteristik kinerja iradiator.

CATATAN Bahan densitas homogen dapat berupa, misalnya, lembaran atau pelat dari busa polietilen, kardus atau kayu.

8.4.3 Jumlah kontainer iradiasi yang cukup (setidaknya tiga) sebaiknya dipetakan dosisnya pada setiap densitas yang dipilih untuk memungkinkan penentuan variabilitas dosis dan distribusi dosis di dalam dan di antara kontainer. Detail dan jumlah pengulangan uji coba pemetaan dosis yang disyaratkan akan dipengaruhi oleh jumlah pengetahuan yang diperoleh dari uji coba pemetaan dosis OQ sebelumnya yang dilakukan pada iradiator yang sama atau iradiator yang serupa. Hal ini berarti bahwa jumlah uji coba pengulangan yang lebih besar mungkin diperlukan untuk iradiator yang baru daripada uji coba pemetaan dosis rekualifikasi.

Selama pemetaan dosis untuk OQ, iradiator sebaiknya memiliki jumlah kontainer iradiasi yang mencukupi untuk meniru secara efektif suatu iradiator yang diisi dengan kontainer dengan bahan yang densitasnya sama yang sedang dipetakan dosisnya. Jumlah kontainer yang disyaratkan untuk mencapainya tergantung pada desain iradiator.

8.4.4 Masing-masing dosimeter, dosimeter batang atau dosimeter lembaran sebaiknya ditempatkan dalam matriks tiga dimensi termasuk pada permukaan bahan uji densitas homogen yang akan diiradiasi. Jumlah dosimeter tergantung pada ukuran kontainer iradiasi, desain iradiator dan pada energi berkas sinar-X. Misalnya, dengan kontainer 1,0 m x 1,0 m x 0,5 m, dosimeter dapat ditempatkan dalam grid 10 cm tiga dimensi (yaitu pada interval 10 cm) setidaknya di bagian luar bidang menghadap sinar-X dan di bidang tengah kontainer.

Untuk pemetaan dosis rekualifikasi yang diperkirakan tidak mengalami perubahan pada distribusi dosis, data dari uji coba sebelumnya dapat digunakan untuk mengoptimalkan posisi dosimeter, sehingga dosimeter dapat terkonsentrasi di daerah-daerah dengan potensi dosis minimum dan maksimum dan gradien dosis tinggi.

Teknik pemodelan matematis, dalam program QA yang sesuai termasuk *benchmarking*, mungkin berguna dalam mengoptimalkan posisi dosimeter dan berpotensi mengurangi jumlah dosimeter untuk digunakan dalam uji coba pemetaan dosis. Lihat Lampiran A.

8.4.5 Data uji coba pemetaan dosis yang dilakukan dengan iradiator Sinar-X tertentu dapat digunakan untuk menetapkan

- hubungan antara karakteristik berkas, jarak antara produk dan target Sinar-X, kecepatan konveyor dan besaran dosis pada lokasi yang ditentukan di dalam, atau pada, suatu kontainer iradiasi yang diisi dengan bahan yang homogen dengan densitas yang diketahui, dan
- hubungan antara keseragaman dosis dalam kontainer iradiasi dan densitas bahan.

Pendekatan alternatif (*off-carrier monitoring*) adalah menentukan lokasi dengan geometri tetap untuk dosimeter yang bergerak, tetapi terpisah dari, kontainer iradiasi dan menentukan hubungan antara karakteristik berkas, kecepatan konveyor dan besaran dosis pada lokasi itu. Posisi tersebut dapat digunakan sebagai posisi pemantauan yang ditentukan selama pemrosesan rutin.

8.4.6 Pengukuran dosis khusus sebaiknya dilakukan untuk menilai dampak dari interupsi proses terhadap dosis di seluruh kontainer iradiasi. Dampak ini dapat ditentukan dengan menempatkan dosimeter pada posisi di mana diperkirakan terdapat dampak terbesar dari interupsi proses. Lokasi ini umumnya berada di permukaan kontainer iradiasi yang menghadap berkas Sinar X. Kontainer Iradiasi diiradiasi pada kondisi proses normal dan proses terinterupsi saat kontainer iradiasi berada dalam berkas. Proses dimulai kembali dan dampak dari interupsi proses ditentukan dengan perbandingan antara dosis yang diukur ketika interupsi proses terjadi dengan dosis yang diukur tanpa interupsi proses.

Tergantung pada desain iradiator, dampak interupsi proses pada dosis untuk berbagai kondisi iradiasi dan berbagai penyebab interupsi mungkin perlu dinilai. Dampaknya mungkin berbeda pada, misalnya, kecepatan konveyor tinggi dengan produk bobot tinggi berbeda dibanding kecepatan konveyor rendah dengan produk bobot rendah. Interupsi proses yang timbul akibat sistem keselamatan, akibat berkas elektron dan akibat konveyor mungkin memiliki dampak berbeda pada dosis dan dampak ini sebaiknya ditentukan.

8.4.7 Interupsi proses dapat menyebabkan perubahan besaran dosis minimum dan maksimum dan juga lokasi di mana dosis ekstrim ini terjadi. Dalam proses rutin, jumlah interupsi yang diperbolehkan terjadi sebaiknya dipertimbangkan sehingga dosis pada produk tetap memenuhi spesifikasi. Hal ini tergantung pada seberapa dekat dosis terhadap batas yang ditentukan selama pemrosesan normal tanpa interupsi.

CATATAN Panduan tambahan untuk melakukan uji coba pemetaan dosis interupsi proses tersedia di ISO/ASTM 52303 dan AAMI TIR29.

8.4.8 Uji coba pemetaan dosis sebaiknya dilakukan untuk sistem konveyor khusus atau lokasi tetap di iradiator yang ditujukan untuk penempatan produk secara manual. Distribusi dosis pada produk pada lokasi tersebut mungkin dipengaruhi oleh produk yang ada di jalur iradiator utama. Dampak kondisi yang terkait dengan penggunaan konveyor dan lokasi tersebut, misalnya laju dosis dan temperatur terhadap kalibrasi dosimetri dan ketidakpastian (lihat ISO/ASTM 51261) sebaiknya dipertimbangkan. Kurva kalibrasi sistem dosimetri mungkin perlu ditetapkan untuk setiap jalur iradiator dan lokasi tetap. Hal tersebut memerlukan pembuatan kurva kalibrasi baru atau memverifikasi kurva yang sudah ada.

8.4.9 Kajian pemetaan dosis tambahan dapat dilakukan selama OQ yang akan memberikan data untuk mengurangi kajian pemetaan dosis di PQ (lihat pasal 9). Contoh kajian mencakup penentuan dampak kontainer iradiasi yang tidak penuh dan pemuatan produk di pusat kontainer iradiasi untuk mencapai rasio keseragaman dosis yang diinginkan.

Kontainer iradiasi yang tidak penuh dapat menerima dosis yang lebih tinggi daripada kontainer yang diisi penuh; oleh karena itu, selama uji coba pemetaan dosis, dosimeter sebaiknya ditempatkan di daerah dosis maksimum potensial di kontainer yang tidak penuh serta dalam kontainer penuh yang distribusi dosisnya mungkin dipengaruhi oleh kontainer yang tidak penuh.

CATATAN Pemuatan produk di pusat kontainer iradiasi dapat menghasilkan perubahan dalam besaran dan distribusi dosis dibandingkan dengan yang ditemukan untuk kontainer penuh.

8.4.10 Pemetaan dosis lebih lanjut sebaiknya dilakukan untuk menentukan dampak pada besaran dan distribusi dosis yang mungkin terjadi sebagai hasil dari pemrosesan produk dengan densitas tertentu sebelum atau setelah pemrosesan produk dengan densitas lain.

Rentang densitas yang dapat diterima yang dapat diproses bersama-sama dapat ditentukan berdasarkan hasil dari uji coba pemetaan dosis ini. Dampak perubahan densitas pada besaran dan distribusi dosis akan tergantung pada desain iradiator dan perubahan densitas

ketika dimasukkan ke iradiator. Sejumlah kontainer iradiasi yang cenderung dipengaruhi oleh perubahan densitas sekitarnya sebaiknya dipetakan dosisnya. Data pemetaan dosis sebaiknya dibandingkan dengan yang diperoleh dari kontainer tanpa perubahan densitas (lihat 8.4.3).

8.4.11 Data dari pemetaan dosis OQ dapat memberikan indikasi lokasi dosis minimum dan maksimum dalam muatan produk.

9 Kualifikasi kinerja

9.1 Umum

9.1.1 Beberapa faktor yang terkait dengan iradiator dan produk mempengaruhi distribusi dosis dalam produk. Data yang diperoleh dari uji coba pemetaan dosis di PQ digunakan untuk mengidentifikasi lokasi dan besaran dosis minimum dan maksimum untuk produk dan untuk menghitung hubungan antara dosis ini dan dosis pada posisi pemantauan rutin. Posisi pemantauan rutin yang dipilih dapat berupa lokasi dalam kontainer iradiasi (misalnya, lokasi dosis minimum dan maksimum) atau lokasi di posisi terpisah yang berdekatan dengan dan bergerak bersama kontainer iradiasi.

Untuk tujuan pemetaan dosis PQ, iradiasi menggunakan dosis di luar spesifikasi dosis untuk produk dapat diterima, asalkan informasi tersedia untuk memperagakan bahwa penggunaan dosis ini tidak mempengaruhi distribusi dosis.

CATATAN Informasi tentang berbagai kegiatan terkait dosimetri yang disyaratkan dalam PQ diberikan di bawah ini didokumen ini dan juga dalam sejumlah pasal dalam ISO 11137-1. Untuk lebih mudahnya, Tabel B.3 menunjukkan lokasi pasal yang berlaku dalam dokumen ini dan ISO 11137-1.

9.1.2 Informasi dari dosis yang diukur selama pemetaan dosis digunakan untuk menentukan nilai parameter proses, seperti pengaturan waktu atau kecepatan konveyor, yang diatur untuk memenuhi dosis sterilisasi yang ditentukan tanpa melebihi dosis maksimum yang dapat diterima.

9.1.3 Data dari pemetaan dosis OQ dapat memberikan informasi awal tentang penempatan dosimeter untuk pemetaan dosis PQ. Perhatian khusus sebaiknya diberikan pada daerah dengan dosis minimum dan maksimum potensial yang sebaiknya dipetakan lebih rapat daripada daerah dosis menengah.

9.1.4 Pemetaan dosis sebaiknya dilakukan dengan cukup rinci untuk mengidentifikasi besar dan lokasi dosis minimum dan maksimum pada atau dalam produk yang diradiasi. Gradien dosis yang signifikan dapat terjadi pada masing-masing produk dan hal tersebut sebaiknya diperhitungkan ketika memposisikan dosimeter. Setiap kasus perlu dinilai secara individual, tetapi beberapa panduan umum tentang penempatan dosimeter diberikan di bawah ini dan dalam ISO/ASTM 52303. Teknik pemodelan matematis, di bawah program QA yang sesuai termasuk *benchmarking*, dapat berguna dalam mengoptimalkan posisi dosimeter dan berpotensi mengurangi jumlah dosimeter. Lihat Lampiran A.

CATATAN Informasi tambahan tentang aspek pemetaan dosis dapat dilihat pada AAMI TIR29 dan ISO/ASTM 52303.

9.1.5 PQ sebaiknya diulang jika pengukuran OQ menunjukkan iradiator telah berubah ke suatu taraf dimana satu atau lebih kesimpulan dari PQ tidak lagi valid atau jika ada perubahan dalam produk yang dapat mempengaruhi distribusi dosis atau dosis. Namun, tak ada persyaratan untuk mengulang PQ secara periodik.

9.2 Iradiator gamma

9.2.1 Pola pemuatan

9.2.1.1 Untuk pemetaan dosis, karton produk individual sebaiknya diatur dalam suatu kontainer iradiasi dengan cara menentukan pola pemuatan rutin yang dimaksud. Pertimbangan sebaiknya diberikan pada karakteristik produk utama, termasuk dimensi dan berat karton produk individual, serta variasi yang diperbolehkan dalam parameter tersebut, spesifikasi dosis untuk produk dan pengetahuan mendalam yang diperoleh dari pemetaan dosis OQ. Sampel dari karton produk yang akan diproses selama PQ sebaiknya diukur dan ditimbang untuk memastikan karton produk memenuhi karakteristik produk yang ditentukan.

Karton produk umumnya diorientasikan untuk memanfaatkan volume kontainer iradiasi secara optimal. Namun, dalam beberapa kasus, ruang yang tersedia tidak dapat digunakan karena batasan produk seperti spesifikasi rentang dosis sempit, produk densitas tinggi atau heterogenitas atau dimensi karton.

Konfigurasi pemuatan produk yang ditentukan dalam kontainer iradiasi dapat terdiri lebih dari satu jenis produk dan mencakup berbagai ukuran dan berat karton. Dampak produk yang dimuat dengan densitas yang berbeda di lokasi yang berbeda dalam kontainer terhadap distribusi dosis sebaiknya diteliti. Dampak terhadap distribusi dosis perlu diperiksa dengan melakukan uji coba pemetaan dosis dengan berbagai konfigurasi muatan dengan mengkonfigurasi produk dengan densitas ekstrim di berbagai lokasi dalam kontainer iradiasi. Hasil uji coba pemetaan dosis dapat menghasilkan satu atau lebih lokasi dosis minimum atau maksimum potensial (lihat ISO/ASTM 52303).

9.2.1.2 Dalam beberapa situasi, karton produk dapat bergerak dalam kontainer iradiasi atau unit produk dapat bergerak di dalam karton produk, keduanya mungkin mempengaruhi distribusi dosis.

Jika karton produk dapat bergerak dalam kontainer iradiasi dan dengan demikian mempengaruhi distribusi dosis, produk sebaiknya diamankan untuk mencegah gerakan seperti itu. Bahan yang digunakan untuk mengamankan produk selama PQ juga sebaiknya digunakan selama proses rutin dan ditentukan spesifikasi prosesnya. Dalam hal karton produk tidak dapat diamankan secara memadai, hal ini sebaiknya diperhitungkan selama pemetaan dosis, misalnya, dengan memetakan konfigurasi kasus terburuk.

Jika produk dapat bergerak dalam karton produk, dan dengan demikian mempengaruhi distribusi dosis, hal ini sebaiknya dipertimbangkan selama pemetaan dosis, misalnya, dengan memetakan beberapa kemungkinan orientasi produk dalam karton produk untuk membentuk skenario terburuk terkait dengan distribusi dosis.

9.2.1.3 Produk berdensitas rendah cenderung cukup homogen sehingga orientasi individu produk dalam kontainer iradiasi tidak mungkin memiliki dampak yang signifikan pada distribusi dosis ketika dipapari dengan Sinar Gamma. Namun, orientasi produk untuk produk yang tidak seragam, seperti yang mengandung komponen densitas tinggi maupun ruang kosong (misalnya logam dan logam/polimer) menyulitkan untuk mencapai distribusi dosis yang dapat diterima dan, dalam beberapa contoh, orientasi produk khusus mungkin diperlukan dalam setiap kontainer iradiasi.

9.2.1.4 Sejumlah kontainer iradiasi yang terisi penuh dengan jumlah yang mencukupi sebaiknya dipetakan dengan seperangkat parameter proses yang ditentukan dengan tujuan agar memungkinkan penentuan variabilitas dosis dan distribusi dosis antar kontainer. Minimal tiga kontainer sebaiknya dipetakan dosisnya agar memperoleh data yang valid secara statistik. Tingkat keyakinan terhadap nilai yang diukur akan bertambah dengan

melakukan lebih banyak uji coba pemetaan dosis. Untuk uji coba pengulangan pemetaan dosis, dosimeter cukup ditempatkan di daerah dosis ekstrim, daripada melakukan uji coba pemetaan dosis penuh.

Jumlah kontainer iradiasi yang berisi produk atau produk simulasi untuk mendahului dan mengikuti produk yang dipetakan dosisnya akan tergantung pada rancangan iradiator. Rancangan uji coba pemetaan dosis akan mempengaruhi informasi yang dapat diperoleh mengenai sumber variabilitas (lihat Lampiran D). Panduan lebih lanjut dapat diperoleh di ISO/ASTM 52303.

9.2.1.5 Kontainer iradiasi yang tidak penuh juga sebaiknya dipetakan untuk memastikan bahwa spesifikasi dosis terpenuhi. Mengingat bahwa kontainer yang tidak penuh mungkin berisi satu karton hingga kurang satu karton dibanding kontainer penuh, distribusi dosis mungkin bervariasi berdasarkan jumlah karton di dalam kontainer yang tidak penuh. Oleh karena itu, evaluasi distribusi dosis di kontainer iradiasi yang tidak penuh sebaiknya mencakup penilaian distribusi dosis berdasarkan berbagai jumlah produk dalam kontainer iradiasi. Pengujian kontainer yang tidak penuh selama OQ dapat memberikan informasi bermanfaat yang dapat memfasilitasi desain uji coba untuk PQ. Selain itu, menambahkan produk simulasi ke kontainer iradiasi yang tidak penuh untuk mensimulasi kontainer yang diisi penuh mungkin mengurangi dampak pada distribusi dosis yang disebabkan oleh kontainer yang tidak penuh.

Jika kontainer iradiasi tidak terisi penuh menyebabkan distribusi dosis tidak dapat diterima, ini mungkin dapat diatasi dengan menambahkan sejumlah produk simulasi yang sesuai. Detail dari penambahan tersebut sebaiknya menjadi bagian dari spesifikasi proses.

9.2.2 Dosimetri

9.2.2.1 Penempatan dosimeter

9.2.2.1.1 Dosimeter sebaiknya ditempatkan diberbagai titik pada setiap kontainer iradiasi yang terisi penuh untuk dipetakan dengan jumlah yang cukup dalam menentukan lokasi dosis minimum dan maksimum. Data dari pemetaan dosis OQ dapat digunakan untuk memandu penempatan dosimeter, memfokuskan penempatan dosimeter pada daerah dosis minimum dan maksimum yang diharapkan.

9.2.2.1.2 Dosimeter sebaiknya ditempatkan di daerah dosis minimum dan maksimum yang diharapkan dalam kontainer iradiasi yang tidak penuh termasuk kontainer iradiasi sekitarnya yang distribusi dosisnya dapat dipengaruhi oleh kontainer iradiasi yang tidak penuh.

9.2.2.1.3 Lokasi yang akan digunakan untuk pemantauan proses rutin sebaiknya dimasukkan dalam rencana penempatan dosimeter untuk PQ. Lokasi pemantauan ini sebaiknya merupakan lokasi yang mudah, pada atau di dekat kontainer iradiasi, tetapi selalu di lokasi yang bergerak bersama kontainer iradiasi. Meskipun tidak dipersyaratkan, lokasi pemantauan mungkin lebih mudah apabila menggunakan lokasi dosis minimum atau maksimum.

9.2.2.1.4 Sistem dosimetri sebaiknya memiliki resolusi spasial yang cukup tinggi untuk dapat mengukur gradien dosis yang mungkin terjadi, misalnya, pada antarmuka bahan.

9.2.2.1.5 Untuk produk yang menyebabkan perisai atau hamburan lokal, dosimeter film tipis mungkin perlu digunakan untuk mendapatkan resolusi spasial yang disyaratkan. Jika dosimeter film tipis tanpa *sachet* pelindung digunakan, dosimeter ini dapat sangat rentan terhadap perubahan kondisi lingkungan, seperti kelembaban, yang dapat menyebabkan

kesalahan pengukuran yang signifikan. Kesalahan ini dapat dikurangi dengan iradiasi dosimeter film tipis tanpa *sachet* pelindung di dekat dosimeter acuan atau dosimeter film tipis dalam *sachet* pelindungnya selama uji coba pemetaan dosis. Penempatan dosimeter tanpa pelindung bersama dosimeter acuan sebaiknya memastikan bahwa kedua jenis dosimeter tersebut diradiasi dengan dosis yang sama. Perbedaan antara pengukuran dosis dari kedua jenis dosimeter dapat digunakan untuk memperbaiki hasil pemetaan dosis.

9.2.2.1.6 Untuk produk berdensitas rendah yang diradiasi dengan sinar Gamma, mungkin tepat untuk menempatkan dosimeter di luar sistem penghalang steril produk, karena gradien dosis yang signifikan mungkin tidak terjadi pada produk individual. Contoh umum adalah produk yang terbuat dari unsur bernomor atom rendah (misalnya, produk non-logam) yang tidak mengandung bahan dengan densitas atau massa cukup besar yang dapat menyebabkan perisai atau hamburan lokal ke daerah sekitar.

CATATAN Dalam beberapa desain iradiator, gradien dosis yang signifikan mungkin terjadi pada produk berdensitas rendah disebabkan oleh desain iradiator dan lokasi bahan struktur kontainer iradiasi.

9.2.2.1.7 Untuk produk yang mengandung bahan dengan densitas atau massa yang cukup besar menyebabkan perisai atau hamburan lokal saat diradiasi, mungkin perlu menempatkan dosimeter di dalam sistem penghalang steril produk untuk menentukan dosis minimum dan maksimum. Sebagai contoh, implan yang terbuat dari titanium memiliki densitas yang jauh lebih besar dibandingkan dengan bahan pengemas dan oleh karena itu mungkin memerlukan penempatan dosimeter di dalam sistem penghalang steril.

9.2.2.2 Pengulangan uji coba pemetaan dosis

Pengulangan uji coba pemetaan dosis dilakukan untuk mendapatkan informasi tentang variabilitas dosis terukur yang disebabkan oleh variasi iradiator, variasi produk dan reproduktivitas pengukuran dosimeter. Minimal tiga uji coba pemetaan dosis yang masing-masing dilakukan menggunakan kontainer iradiasi terpisah direkomendasikan untuk mendapatkan data yang valid secara statistik. Tingkat keyakinan dalam nilai yang terukur bertambah dengan melakukan uji coba dalam jumlah besar. Untuk pengulangan uji coba pemetaan dosis, dosimeter cukup ditempatkan di daerah dosis ekstrim, daripada melaksanakan uji coba pemetaan dosis penuh. Panduan lebih lanjut dapat ditemukan di ISO/ASTM 52303.

Terdapat kasus khusus, seperti iradiasi untuk penetapan dosis sterilisasi, yang hanya menggunakan satu atau dua kontainer iradiasi. Dalam kasus ini, dosimeter yang cukup sebaiknya ditempatkan di masing-masing kontainer iradiasi untuk mengidentifikasi lokasi dan untuk mengukur dosis minimum dan maksimum.

9.2.3 Analisis data pemetaan dosis

Data pemetaan dosis dianalisis sebagai berikut:

- a) tentukan posisi pemantauan rutin yang terkait dengan lokasi dosis minimum dan maksimum produk, dan
- b) tentukan komponen ketidakpastian, terkait dengan penggunaan posisi pemantauan rutin untuk membuat pengukuran tidak langsung dosis minimum dan maksimum pada produk, jika ada.

CATATAN Panduan pemilihan posisi pemantauan rutin, lihat AAMI TIR29 dan ISO/ASTM 52303. Panduan tentang cara menggunakan data untuk menentukan komponen ketidakpastian, lihat Lampiran D.

9.3 Iradiator berkas elektron

9.3.1 Pola pemuatan

9.3.1.1 Untuk pemetaan dosis, masing-masing karton produk sebaiknya diatur dalam suatu kontainer iradiasi dengan cara menetapkan pola pemuatan rutin yang dimaksud. Pertimbangan sebaiknya diberikan kepada karakteristik produk utama, termasuk dimensi dan berat karton produk individual, dan variasi yang diijinkan dalam parameter tersebut, komposisi produk, orientasi karton dan unit produk di dalam karton produk relatif terhadap arah paparan, spesifikasi dosis untuk produk dan pengetahuan mendalam yang diperoleh dari pemetaan dosis OQ. Sampel dari karton produk yang akan diiradiasi selama PQ sebaiknya diukur dan ditimbang untuk memastikan karton produk sesuai dengan karakteristik produk yang ditentukan.

Orientasi produk dalam karton produk dapat mempengaruhi distribusi dosis dan oleh karena itu sebaiknya dipertimbangkan saat menyiapkan produk untuk sterilisasi dengan berkas elektron. Karton produk umumnya diorientasikan untuk memanfaatkan volume kontainer iradiasi secara optimal. Namun, dalam beberapa kejadian, ruang yang tersedia tidak dapat digunakan karena kendala produk seperti spesifikasi rentang dosis yang sempit, produk densitas tinggi atau heterogenitas atau dimensi karton.

9.3.1.2 Dalam beberapa situasi, karton produk dapat bergerak dalam kontainer iradiasi, atau unit produk dapat bergerak di dalam karton produk, keduanya mungkin mempengaruhi distribusi dosis.

Jika karton produk dapat bergerak dalam kontainer iradiasi dan dengan demikian mempengaruhi distribusi dosis, produk sebaiknya diamankan untuk mencegah gerakan seperti itu. Bahan yang digunakan untuk mengamankan produk selama PQ juga sebaiknya digunakan selama proses rutin dan ditentukan dalam spesifikasi proses. Dalam hal karton produk tidak dapat diamankan secara memadai, ini sebaiknya diperhitungkan selama pemetaan dosis, misalnya, dengan memetakan konfigurasi kasus terburuk.

Jika produk dapat bergerak dalam karton produk, dan dengan demikian mempengaruhi distribusi dosis, ini sebaiknya dipertimbangkan selama pemetaan dosis, misalnya, dengan memetakan beberapa kemungkinan orientasi produk dalam karton produk untuk menetapkan skenario kasus terburuk sehubungan dengan distribusi dosis.

9.3.1.3 Kontainer iradiasi yang terisi penuh dengan jumlah yang cukup sebaiknya dipetakan dosisnya dalam satu set parameter proses yang ditetapkan untuk memungkinkan penentuan variabilitas dosis dan distribusi dosis antar kontainer.

Minimal tiga kontainer sebaiknya dipetakan dosisnya untuk memperoleh data yang valid secara statistik. Tingkat keyakinan terhadap nilai yang terukur bertambah dengan melakukan uji coba pemetaan dosis lebih banyak. Untuk pengulangan uji coba pemetaan dosis, dosimeter cukup ditempatkan di daerah dosis ekstrim, daripada melakukan uji coba pemetaan dosis penuh.

Tergantung pada desain iradiator, setidaknya satu kontainer iradiasi diberi muatan produk penuh yang mendahului dan mengikuti kontainer dosis iradiasi yang dipetakan untuk meminimalkan dampak produk yang berbeda dalam iradiator yang mungkin ada pada distribusi dosis dalam produk PQ. Desain uji coba pemetaan dosis akan mempengaruhi

informasi tentang sumber variabilitas yang diperoleh (lihat Lampiran D). Panduan tambahan dapat diperoleh dalam ISO/ASTM 52303. Hasil uji coba pemetaan dosis dapat menunjukkan bagaimana modifikasi parameter proses tertentu dapat memberikan dosis dalam spesifikasi untuk proses sterilisasi rutin. Modifikasi parameter tanpa mengulangi pemetaan dosis hanya dapat diterima jika penelitian sebelumnya menunjukkan bagaimana perubahan parameter ini mempengaruhi pemberian dosis. Hal ini biasanya terjadi dalam situasi di mana parameter (misalnya kecepatan konveyor, arus berkas, dll.) telah ditunjukkan memiliki hubungan langsung ke dosis yang diberikan.

Model matematis yang telah di-*benchmark* dengan tepat dapat digunakan untuk menentukan dampak perubahan parameter pada pemberian dosis.

9.3.1.4 Kontainer iradiasi yang tidak penuh juga sebaiknya dipetakan untuk memastikan spesifikasi dosis dipenuhi. Mengingat bahwa kontainer yang tidak penuh mungkin berisi satu karton sampai kurang satu karton dibanding kontainer yang terisi penuh, distribusi dosis dapat berbeda secara signifikan berdasarkan jumlah karton dalam kontainer yang tidak penuh. Oleh karena itu, evaluasi distribusi dosis dalam kontainer iradiasi yang tidak penuh sebaiknya mencakup penilaian distribusi dosis berdasarkan pada variasi jumlah produk dalam kontainer iradiasi. Selain itu, penambahan produk simulasi ke kontainer iradiasi yang tidak penuh untuk mensimulasikan kontainer penuh mungkin dapat mengurangi dampak pada distribusi dosis yang disebabkan oleh kontainer yang tidak penuh.

Jarak antara kontainer iradiasi berdekatan yang melintas berkas dan/atau jumlah produk dalam kontainer iradiasi yang tidak penuh mungkin juga mempengaruhi dosis yang diberikan ke kontainer iradiasi yang diisi penuh yang berdekatan pada kontainer iradiasi yang tidak penuh. Oleh karena itu sebaiknya hal ini dipertimbangkan ketika menetapkan rencana penempatan dosimeter (lihat 9.3.9).

Jika kontainer iradiasi yang tidak penuh menyebabkan distribusi dosis yang tak dapat diterima, hal ini mungkin dapat diatasi dengan menambahkan produk tersimulasi. Rincian dari penambahan sebaiknya merupakan bagian dari spesifikasi proses.

9.3.2 Dosimetri

9.3.2.1 Penempatan dosimeter

9.3.2.1.1 Dosimeter sebaiknya ditempatkan di berbagai titik di setiap kontainer iradiasi yang terisi penuh yang akan dipetakan dalam jumlah yang cukup untuk menentukan lokasi dosis minimum dan maksimum. Untuk produk yang diproses menggunakan iradiator berkas elektron, biasanya perlu menempatkan dosimeter di dalam sistem penghalang steril produk untuk menentukan dosis minimum dan maksimum. Tidak seperti gamma atau Sinar-X, data dari uji coba pemetaan dosis dilakukan dengan bahan homogen selama OQ umumnya tidak digunakan untuk memandu penempatan dosimeter selama PQ, mengingat sifat non-homogen dari produk.

9.3.2.1.2 Dosimeter sebaiknya ditempatkan di daerah dosis minimum dan maksimum yang diharapkan didalam kontainer yang tidak penuh maupun kontainer iradiasi sekitarnya yang distribusi dosisnya mungkin dipengaruhi oleh kontainer iradiasi yang tidak penuh.

9.3.2.1.3 Lokasi yang digunakan untuk pemantauan proses rutin sebaiknya dimasukkan dalam rencana penempatan dosimeter untuk PQ. Lokasi pemantauan ini sebaiknya merupakan lokasi yang mudah, pada atau dekat kontainer iradiasi, tetapi selalu pada lokasi yang bergerak bersama kontainer iradiasi. Meskipun tidak dipersyaratkan, lokasi pemantauan tersebut lebih mudah menggunakan lokasi dosis minimum atau maksimum.

9.3.2.1.4 Sistem dosimetri sebaiknya memiliki resolusi spasial yang cukup tinggi untuk memungkinkan pengukuran gradien dosis yang mungkin terjadi, misalnya, pada antarmuka bahan. Untuk iradiasi berkas elektron, besarnya gradien dosis bisa beberapa puluh persen pada jarak kurang dari 1 mm, sebagai contoh, untuk iradiasi komponen logam kecil (lihat, misalnya, Acuan [29]).

9.3.2.1.5 Untuk produk yang menyebabkan perisai atau hamburan lokal, mungkin perlu menggunakan dosimeter film tipis untuk mendapatkan resolusi spasial yang disyaratkan. Jika dosimeter film tipis tanpa *sachet* pelindung digunakan, dosimeter ini dapat sangat rentan terhadap perubahan kondisi lingkungan, seperti kelembaban, yang dapat menyebabkan kesalahan pengukuran yang signifikan. Kesalahan ini dapat dikurangi dengan iradiasi dosimeter film tipis tanpa bungkus pelindung di dekat dosimeter acuan atau dosimeter film tipis dalam bungkus pelindungnya selama uji coba pemetaan dosis. Penempatan dosimeter tanpa pelindung bersama dosimeter acuan memastikan kedua jenis dosimeter tersebut diiradiasi dengan dosis yang sama. Perbedaan pengukuran dosis antara kedua jenis dosimeter dapat digunakan untuk memperbaiki hasil pemetaan dosis.

9.3.2.2 Pengulangan uji coba pemetaan dosis

Uji coba pengulangan pemetaan dosis dilakukan untuk mendapatkan informasi tentang variabilitas dosis terukur yang disebabkan oleh variasi iradiator, variasi produk dan kedapatulungan pengukuran dosimeter. Minimal tiga uji coba pemetaan dosis yang masing-masing dilakukan menggunakan kontainer iradiasi terpisah direkomendasikan untuk mendapatkan data yang valid secara statistik. Tingkat keyakinan nilai yang terukur akan bertambah dengan melakukan uji coba dalam jumlah besar. Untuk pengulangan uji coba pemetaan dosis, dosimeter cukup diletakkan di daerah dosis ekstrim, daripada melaksanakan uji coba pemetaan dosis penuh. Panduan lebih lanjut dapat dilihat di ISO/ASTM 52303.

Terdapat kasus khusus, seperti iradiasi untuk penentuan dosis sterilisasi, yang hanya menggunakan satu atau dua kontainer iradiasi. Dalam kasus ini, dosimeter yang cukup sebaiknya ditempatkan di masing-masing kontainer iradiasi untuk mengidentifikasi lokasi dan untuk mengukur dosis minimum dan maksimum.

9.3.3 Analisis data pemetaan dosis

Data pemetaan dosis dianalisis untuk :

- a) menentukan posisi pemantauan rutin yang terkait dengan lokasi dosis minimum dan maksimum produk, dan
- b) menentukan komponen ketidakpastian terkait dengan penggunaan posisi pemantauan rutin untuk melakukan pengukuran dosis minimum dan maksimum tidak langsung untuk produk, jika ada.

CATATAN Untuk panduan pemilihan posisi pemantauan rutin, lihat AAMI TIR29 dan ISO/ASTM 52303. Untuk panduan tentang cara menggunakan data untuk menentukan komponen ketidakpastian, lihat Lampiran D.

9.4 Iradiator sinar-X

9.4.1 Pola pemuatan

9.4.1.1 Untuk pemetaan dosis, setiap karton produk sebaiknya diatur dalam kontainer iradiasi dengan cara yang memenuhi pola pemuatan rutin yang dimaksud. Pertimbangan sebaiknya diberikan terhadap karakteristik produk utama, termasuk dimensi dan berat karton

produk individual dan variasi parameter yang diijinkan, spesifikasi dosis untuk produk dan pengetahuan mendalam yang diperoleh dari pemetaan dosis OQ. Sampel dari karton produk yang akan diproses selama PQ sebaiknya diukur dan ditimbang untuk memastikan karton produk memenuhi karakteristik produk yang ditentukan.

Karton produk umumnya diorientasikan untuk memanfaatkan volume kontainer iradiasi secara optimal. Namun, dalam beberapa hal, ruang yang tersedia tidak dapat digunakan karena kendala produk seperti spesifikasi rentang dosis yang sempit, produk dengan densitas tinggi atau heterogenitas, atau dimensi karton.

Konfigurasi pemuatan produk yang ditentukan dalam kontainer iradiasi dapat terdiri lebih dari satu jenis produk dan termasuk berbagai ukuran dan berat karton. Dampak pada distribusi dosis akibat pemuatan produk dengan densitas yang berbeda di lokasi yang berbeda dalam kontainer sebaiknya diteliti. Dampak pada distribusi dosis dapat diperiksa dengan melakukan uji coba pemetaan dosis pada berbagai konfigurasi muatan di mana densitas produk yang ekstrim dikonfigurasi dalam berbagai lokasi di kontainer iradiasi. Hasil dari uji coba pemetaan dosis dapat menghasilkan satu atau lebih lokasi dosis minimum atau maksimum potensial (lihat ISO/ASTM 52303).

9.4.1.2 Dalam beberapa situasi, karton produk dapat bergerak dalam kontainer iradiasi atau unit produk dapat bergerak di dalam karton produk, keduanya mungkin mempengaruhi distribusi dosis.

Jika karton produk dapat bergerak dalam kontainer iradiasi dan dengan demikian mempengaruhi distribusi dosis, produk sebaiknya diamankan untuk mencegah gerakan seperti itu. Bahan yang digunakan untuk mengamankan produk selama PQ juga sebaiknya digunakan selama proses rutin dan ditentukan dalam spesifikasi proses.

Dalam hal karton produk tidak dapat diamankan secara memadai, ini sebaiknya diperhitungkan selama pemetaan dosis, misalnya, dengan memetakan konfigurasi kasus terburuk.

Jika produk dapat bergerak dalam karton produk, dan dengan demikian mempengaruhi distribusi dosis, hal tersebut sebaiknya dipertimbangkan selama pemetaan dosis, misalnya, dengan memetakan beberapa kemungkinan orientasi produk dalam karton produk untuk menetapkan skenario kasus terburuk sehubungan dengan distribusi dosis.

9.4.1.3 Produk dengan densitas rendah cenderung cukup homogen sehingga orientasi setiap produk dalam kontainer iradiasi tidak mungkin memiliki dampak yang signifikan pada distribusi dosis ketika diradiasi dengan Sinar-X. Namun, orientasi produk untuk produk yang tidak seragam, misalnya yang mengandung komponen densitas tinggi dan ruang kosong (misalnya implant logam dan logam-polimer), mungkin mempersulit pencapaian distribusi dosis yang dapat diterima dan, dalam beberapa hal, orientasi khusus produk mungkin disyaratkan dalam setiap kontainer iradiasi.

9.4.1.4 Kontainer iradiasi yang terisi penuh dengan jumlah yang cukup sebaiknya dipetakan dosisnya pada satu set parameter operasi yang ditetapkan untuk memungkinkan penentuan variabilitas dosis dan distribusi dosis antar kontainer. Minimal tiga kontainer sebaiknya dipetakan dosisnya dengan tujuan memperoleh data yang valid secara statistik. Tingkat keyakinan nilai yang terukur bertambah dengan melakukan uji coba pemetaan dosis dalam jumlah besar.

Untuk pengulangan uji coba pemetaan dosis, dosimeter cukup ditempatkan di daerah dosis ekstrim, daripada melakukan uji coba pemetaan dosis penuh. Jumlah kontainer iradiasi yang berisi produk atau produk simulasi didepan atau dibelakang produk yang dosisnya dipetakan akan tergantung pada desain iradiator tertentu. Desain uji coba pemetaan dosis akan

mempengaruhi informasi tentang sumber variabilitas yang dapat diperoleh, lihat Lampiran D. Petunjuk lebih lanjut dapat dilihat dalam ISO/ASTM 52303.

9.4.1.5 Kontainer iradiasi yang tidak penuh juga sebaiknya dipetakan untuk memastikan spesifikasi dosis terpenuhi. Mengingat bahwa kontainer yang tidak penuh mungkin berisi satu karton hingga kurang satu karton dibanding kontainer yang terisi penuh, distribusi dosis dapat bervariasi berdasarkan jumlah karton di dalam kontainer tidak penuh. Oleh karena itu, evaluasi distribusi dosis di kontainer iradiasi yang tidak penuh sebaiknya mencakup penilaian distribusi dosis berdasarkan berbagai jumlah produk dalam kontainer iradiasi. Pengujian kontainer yang tidak penuh selama OQ dapat memberikan informasi yang bermanfaat dalam memfasilitasi desain uji coba untuk PQ. Selain itu, penambahan produk simulasi ke kontainer iradiasi yang tidak penuh untuk mensimulasikan kontainer penuh dapat mengurangi dampak pada distribusi dosis yang disebabkan oleh kontainer yang tidak penuh.

Jika kontainer iradiasi tidak penuh menyebabkan distribusi dosis yang tidak dapat diterima, hal ini dapat diatasi dengan menambahkan jumlah produk simulasi yang layak. Detail dari penambahan tersebut sebaiknya menjadi bagian dari spesifikasi proses.

9.4.2 Dosimetri

9.4.2.1 Penempatan dosimeter

9.4.2.1.1 Dosimeter sebaiknya ditempatkan di berbagai titik pada setiap kontainer iradiasi yang terisi penuh untuk dipetakan dalam jumlah yang cukup untuk menentukan lokasi dosis minimum dan maksimum. Data dari pemetaan dosis OQ dapat digunakan untuk memandu penempatan dosimeter, memfokuskan penempatan dosimeter pada daerah dosis minimum dan maksimum yang diharapkan.

9.4.2.1.2 Dosimeter sebaiknya ditempatkan di daerah dosis minimum dan maksimum yang diharapkan dalam kontainer iradiasi yang tidak penuh serta kontainer iradiasi sekitarnya yang distribusi dosisnya dapat dipengaruhi oleh kontainer iradiasi yang tidak penuh.

9.4.2.1.3 Lokasi pemantauan yang akan digunakan untuk pemantauan proses rutin sebaiknya dimasukkan dalam rencana penempatan dosimeter untuk PQ. Lokasi pemantauan ini sebaiknya merupakan lokasi yang mudah, pada atau dekat kontainer iradiasi, tetapi selalu pada lokasi yang bergerak bersama kontainer iradiasi. Meskipun tidak dipersyaratkan, lokasi pemantauan mungkin lebih mudah menggunakan lokasi dosis minimum atau maksimum.

9.4.2.1.4 Sistem dosimetri sebaiknya memiliki resolusi spasial yang cukup tinggi untuk pengukuran gradien dosis yang mungkin terjadi, misalnya, pada antarmuka bahan.

9.4.2.1.5 Untuk produk yang menyebabkan perisai atau hamburan lokal, dosimeter film tipis mungkin perlu digunakan untuk mendapatkan resolusi spasial yang disyaratkan. Jika menggunakan dosimeter film tipis tanpa *sachet* pelindung, dosimeter ini dapat sangat rentan terhadap perubahan kondisi lingkungan, seperti kelembaban, yang dapat menyebabkan kesalahan pengukuran yang signifikan. Kesalahan ini dapat dikurangi dengan iradiasi dosimeter film tipis tanpa *sachet* pelindung di dekat dosimeter acuan atau dosimeter film tipis dalam *sachet* pelindung selama uji coba pemetaan dosis. Penempatan dosimeter tanpa pelindung bersama dengan dosimeter acuan sebaiknya memastikan bahwa kedua jenis dosimeter tersebut diradiasi dengan dosis yang sama. Perbedaan pengukuran dosis kedua jenis dosimeter tersebut dapat digunakan untuk memperbaiki hasil pemetaan dosis.

9.4.2.1.6 Untuk produk berdensitas rendah yang diradiasi dengan Sinar-X, dosimeter lebih tepat untuk ditempatkan di luar sistem penghalang steril produk, karena gradien dosis yang signifikan mungkin tidak terjadi pada masing-masing produk. Contoh tipikal adalah produk yang terbuat dari unsur bernomor atom rendah (mis. produk non-logam) yang tidak mengandung bahan dengan densitas atau massa cukup besar untuk menyebabkan perisai atau hamburan lokal pada daerah sekitar.

CATATAN Dalam beberapa desain iradiator, gradien dosis yang signifikan dapat terjadi pada produk densitas rendah akibat desain iradiator dan lokasi bahan struktur kontainer iradiasi.

9.4.2.1.7 Untuk produk yang mengandung bahan dengan densitas atau massa yang cukup besar untuk menyebabkan perisai atau hamburan lokal saat diradiasi, mungkin perlu menempatkan dosimeter di dalam sistem penghalang steril produk untuk menentukan dosis minimum dan maksimum. Sebagai contoh, implan yang terbuat dari titanium memiliki densitas yang jauh lebih besar dibandingkan dengan bahan pengemas dan oleh karena itu mungkin memerlukan penempatan dosimeter di dalam sistem penghalang steril.

9.4.2.2 Pengulangan uji coba pemetaan dosis

Pengulangan uji coba pemetaan dosis dilakukan untuk mendapatkan informasi tentang variabilitas dosis terukur yang disebabkan oleh variasi iradiator, variasi produk dan reproduktivitas pengukuran dosimeter.

Minimal tiga uji coba pemetaan dosis yang masing-masing dilakukan menggunakan kontainer iradiasi terpisah direkomendasikan untuk mendapatkan data yang valid secara statistik. Tingkat keyakinan dalam nilai yang terukur bertambah dengan melakukan uji coba dalam jumlah besar. Untuk pengulangan uji coba pemetaan dosis, dosimeter cukup ditempatkan di daerah dosis ekstrim, daripada melaksanakan uji coba pemetaan dosis penuh. Panduan lebih lanjut dapat ditemukan di ISO/ASTM 52303.

Terdapat kasus khusus, seperti iradiasi untuk penetapan dosis sterilisasi, yang hanya menggunakan satu atau dua kontainer iradiasi. Dalam kasus ini, dosimeter yang cukup sebaiknya ditempatkan di masing-masing kontainer iradiasi untuk mengidentifikasi lokasi dan untuk mengukur dosis minimum dan maksimum.

9.4.3 Analisis data pemetaan dosis

Data pemetaan dosis dianalisis sebagai berikut :

- a) tentukan posisi pemantauan rutin yang terkait dengan lokasi dosis minimum dan maksimum produk, dan
- b) tentukan komponen ketidakpastian, terkait dengan penggunaan posisi pemantauan rutin untuk membuat pengukuran tidak langsung dari dosis minimum dan maksimum untuk produk, jika ada.

CATATAN Panduan pemilihan posisi pemantauan rutin, lihat AAMI TIR29 dan ISO/ASTM 52303. Panduan tentang cara menggunakan data untuk menentukan komponen ketidakpastian, lihat Lampiran D.

10 Pemantauan dan kendali rutin

10.1 Umum

Pengukuran dosis pada posisi pemantauan rutin selama pemrosesan digunakan untuk

memverifikasi bahwa dosis minimum memenuhi atau melebihi dosis sterilisasi dan bahwa dosis maksimum tidak melebihi yang dapat diterima.

Dokumen ISO 11137-1:2006, 11.2 mensyaratkan bahwa prosedur harus menentukan persyaratan untuk menyatakan proses sterilisasi terpenuhi, dengan mempertimbangkan ketidakpastian pengukuran. Oleh karena itu, ketidakpastian pengukuran harus dipertimbangkan ketika memilih suatu rentang dosis yang dapat diterima di lokasi pemantauan rutin untuk pemrosesan rutin (lihat Lampiran D). Sejumlah pendekatan untuk seleksi dimungkinkan - banyak yang didasarkan pada aturan keputusan yang ditetapkan pengguna (lihat Acuan [3] dan [24]).

Batas keberterimaan dosis yang diukur pada posisi pemantauan rutin dinyatakan dalam spesifikasi proses. Pengukuran dosis, langsung dan tidak langsung, untuk menilai kesesuaian produk merupakan estimasi dosis terbaik. Oleh karena itu, nilai dari pengukuran dosis sebaiknya tidak dikoreksi dengan ketidakpastian pengukuran terkait (lihat 4.1.3).

10.2 Frekuensi pengukuran dosis

Pengukuran dosis pada posisi pemantauan rutin memberikan informasi proses yang tidak bergantung pada sistem kendali atau pengukuran lain dari iradiator. Frekuensi minimum pengukuran dosis sebaiknya dipilih berdasarkan karakteristik tertentu dari iradiator dan / atau proses. Jumlah produk yang mungkin perlu dibuang setelah pengukuran dosis yang tidak sesuai spesifikasi juga bisa menjadi pertimbangan penting dalam menetapkan frekuensi ini.

Untuk pengolahan menggunakan sinar gamma, dosimeter biasanya ditempatkan di awal dan akhir setiap pemrosesan produk yang berupa kategori pemrosesan tertentu. Selain itu, dosimeter sebaiknya ditempatkan sehingga setidaknya satu dosimeter berada di dalam iradiator setiap saat.

Untuk pemrosesan menggunakan berkas elektron atau sinar-X, dosimeter biasanya ditempatkan setidaknya di awal dan akhir setiap pemrosesan produk yang berupa kategori pemrosesan yang diradiasi menggunakan satu set parameter pemrosesan tertentu.

Pembuatan plot pengukuran dosimetri rutin berturut-turut pada bagan kendali dapat memberikan informasi yang bernilai tentang kinerja proses iradiasi dan memungkinkan tindakan pencegahan dilakukan sebelum terjadi pengukuran yang tidak sesuai spesifikasi. Dalam situasi tertentu, dimungkinkan untuk memperluas pendekatan ini menjadi kendali proses statistik penuh, seperti yang diberikan dalam acuan [33].

Lampiran A (informatif)

Pemodelan matematis

A.1 Umum

Model matematis dapat digunakan untuk memperkirakan dosis dalam aplikasi tertentu. Hasil perhitungan sebaiknya diverifikasi dengan pengukuran dosis. Model matematis juga dapat berguna dalam mengoptimalkan aplikasi pengukuran dosis.

Model matematis dapat mensimulasikan pengangkutan foton atau elektron melalui iradiator dan produk, dengan mempertimbangkan redaman dan hamburan oleh bahan antara sumber radiasi dan produk. Pemodelan matematis distribusi dosis untuk iradiator gamma mensyaratkan pengetahuan yang akurat tentang distribusi aktivitas sumber dan komposisi serta posisi kapsul sumber di rak sumber, kontainer iradiasi, struktur pendukung iradiator dan produk. Untuk iradiator berkas elektron dan iradiator Sinar X, energi berkas, arus berkas dan komposisi serta posisi produk, kontainer iradiasi dan bahan hamburan yang berdekatan sebaiknya diketahui secara akurat. Kesalahan dalam setiap parameter input untuk perhitungan dapat menghasilkan kesalahan dalam dosis yang dihitung, dan karena itu distribusi dosis yang dihitung sebaiknya diverifikasi melalui kajian pemetaan dosis.

Penjelasan singkat tentang jenis model dan penggunaannya dinyatakan dalam A.2 dan A.3. Panduan lebih lanjut tentang penggunaan dan aplikasi pemodelan matematis dapat dilihat di Acuan [23], [27] dan [31].

A.2 Jenis model

A.2.1 Umum

Terdapat sejumlah metode untuk pemodelan matematis dari pengangkutan radiasi. Namun, sebagian besar pemodelan dilakukan menggunakan metode Titik Kernel atau metode Monte Carlo. Metode Titik Kernel digunakan untuk menghitung distribusi dosis di iradiator sinar-X dan Gamma. Hal ini tidak digunakan untuk iradiasi berkas elektron. Metode Monte Carlo dapat digunakan untuk iradiator gamma, sinar X dan berkas elektron.

A.2.2 Titik Kernel

Dalam metode Titik Kernel, sumber gamma atau sinar-X (misalnya sumber gamma yang terdiri dari sejumlah kapsul sumber yang didistribusikan sepanjang plakat persegi panjang atau silinder) dimodelkan dengan sejumlah sumber titik. Bahan pengisi antara setiap sumber titik dan setiap titik di mana dosis dihitung ditentukan dari koordinat sumber, iradiator dan volume produk. Dampak bahan pengisi ini terhadap laju dosis diestimasi dengan mengasumsikan bahwa foton yang mencapai titik dosis berkurang akibat hubungan kuadrat terbalik dengan jarak dan akibat pengurangan eksponensial berdasarkan massa bahan.

Kontribusi foton hambur yang terdegradasi dimodelkan dengan menggunakan faktor yang disebut "faktor *build-up*". Faktor *build-up* telah dihitung untuk berbagai bahan dan energi foton untuk berbagai geometri sumber ke produk. Namun, nilai yang dipublikasikan hanya berlaku untuk geometri homogen sederhana (misalnya sumber titik dalam media tak terbatas). Dalam iradiator gamma dan sinar-X yang sebenarnya, geometri sumber ke produk

tidak sesederhana itu, dan dampak batas dan campuran bahan membatasi akurasi estimasi dosis pada penerapan faktor build-up.

A.2.3 Monte Carlo

Dalam metode Monte Carlo, pengangkutan setiap foton atau elektron dari sumber melalui bahan produk dan iradiator disimulasikan dengan menggunakan angka acak untuk menentukan deposisi dan perubahan energi jalur menurut interaksi yang berbeda. Probabilitas untuk setiap interaksi diperoleh dari tabel yang dipublikasikan. Secara teoritis, metode Monte Carlo dapat mensimulasikan secara handal pemindahan sebenarnya dari foton dan elektron. Namun, karena setiap foton atau elektron mengikuti jalur yang unik, dan ditentukan oleh probabilitas setiap interaksi individu, kontribusi dosis dari sejumlah besar foton atau elektron hanya dapat ditentukan dari sejarah foton atau elektron. Ketidakpastian yang terkait dengan fluktuasi statistik acak diestimasi dan dikalkulasi dilanjutkan sampai ketidakpastian penghitungan statistik dapat diterima sampai dosis yang dihitung tercapai. Bahkan dengan komputer canggih, perhitungan yang tepat dapat mensyaratkan waktu komputasi yang lama, sehingga biasanya digunakan pendekatan.

A.3 Penggunaan model

A.3.1 Desain iradiator

Pemodelan matematis digunakan secara luas dalam desain iradiator. Perhitungan dilakukan dengan mengoptimalkan geometri iradiasi untuk mencapai hasil yang diinginkan dan homogenitas dosis. Data pemodelan matematis kemudian digunakan untuk menentukan kinerja iradiator ketika diisi dengan produk homogen. Perhitungan memberikan informasi tentang dosis yang diharapkan per satuan aktivitas atau daya berkas, variasi dosis terhadap densitas produk, rasio keseragaman dosis dan lokasi dari dosis minimum dan maksimum. Beberapa model matematis juga dapat memberikan informasi tentang dosis yang diterima selama transisi antara produk dengan densitas berbeda, dosis selama transit sumber atau pemadaman berkas elektron dan dampak dari kekosongan atau heterogenitas produk.

A.3.2 Pengoperasian iradiator gamma dan iradiator sinar-X

Untuk iradiator gamma dan sinar-X, informasi tentang distribusi dosis yang diharapkan yang disediakan oleh pemodelan matematis dapat digunakan untuk memastikan bahwa jumlah dosimeter yang cukup didistribusikan di zona yang diharapkan untuk dosis minimum dan maksimum dalam uji coba pemetaan dosis. Dosimeter juga sebaiknya ditempatkan di zona dosis minimum dan maksimum yang diprediksi oleh pemodelan matematis serta lokasi lain untuk memastikan bahwa iradiator berfungsi sesuai yang diharapkan.

Setelah uji coba pemetaan dosis mengkonfirmasi keandalan hasil dari data pemodelan matematis, pemodelan matematis menyediakan alat yang efektif untuk interpolasi antara hasil pengukuran guna menentukan distribusi dosis pada densitas produk menengah lain dan untuk menentukan kecenderungan umum seperti dampak perubahan densitas atau variasi dosis yang disebabkan oleh produk non-homogen. Penggunaan kombinasi pemodelan matematis dan pemetaan dosis dapat secara signifikan mengurangi jumlah pemetaan dosis yang disyaratkan, seperti diilustrasikan dalam elemen sekuensial dari contoh berikut :

- Gunakan pemodelan matematis untuk menghitung distribusi dosis dalam produk-produk yang homogen dengan beberapa densitas.

- Lakukan normalisasi hasil yang dihitung untuk mendapatkan kesesuaian dengan data pemetaan dosis dan tentukan faktor normalisasi yang berlaku untuk rentang densitas produk yang diukur.
- Hitung distribusi dosis untuk densitas produk menengah dan terapkan faktor normalisasi yang diperlukan.
- Hitung distribusi dosis untuk kontainer produk awal dan terakhir ketika produk dengan densitas yang berbeda diiradiasi secara berurutan.
- Bandingkan data yang dihitung dengan data pemetaan dosis untuk beberapa densitas produk yang berbeda dan diiradiasi secara berurutan untuk memastikan keandalan hasil dari pemodelan matematis.

Data yang dihasilkan juga dapat digunakan untuk memastikan bahwa spesifikasi dosis dapat dipenuhi ketika produk tertentu diproses bersama dan untuk menentukan pengaturan pengatur optimal yang akan digunakan selama transisi antara produk dengan densitas yang berbeda.

A.3.3 Operasi iradiator berkas elektron

Untuk iradiator berkas elektron, informasi tentang distribusi dosis yang diharapkan yang disediakan dalam pemodelan matematis dapat digunakan untuk memastikan bahwa jumlah dosimeter yang cukup didistribusikan di daerah yang diharapkan pada dosis minimum dan maksimum dalam uji coba pemetaan dosis. Pemodelan matematis juga dapat digunakan untuk menentukan dosis di area di mana terdapat gradien dosis yang curam, seperti di dekat tepi produk, untuk memastikan bahwa dosimeter memberikan resolusi spasial yang memadai. Hasil pemodelan matematis dapat menunjukkan kebutuhan untuk memetakan daerah dengan pita atau lembaran film dosimetri untuk menentukan dosis di dekat tepi produk.

Lampiran B (informatif)

Tabel acuan untuk pengujian terkait dosimetri selama IQ/OQ/PQ

B.1 Kualifikasi instalasi

Tabel B.1 - Berkas elektron dan sinar-X (tidak berlaku untuk gamma)

Aktivitas Kualifikasi	Keterangan	Iradiator untuk pemrosesan sterilisasi	Jalur iradiator khusus	Pasal ISO 11137-1:2006	Pasal ISO 11137-3:2017
Energi berkas	Karakterisasi energi berkas ^a	√	N/A	9.1.5 dan 9.1.6	7.2 sampai 7.7
Arus berkas	Karakterisasi arus berkas ^a	√	N/A	9.1.5 dan 9.1.6	7.2 sampai 7.7
Lebar pindai	Karakterisasi lebar dan keseragaman pindai ¹	√	N/A	9.1.5 dan 9.1.6	7.2 sampai 7.7
^a Acuan ISO/ASTM 51649, ISO/ASTM 51818 dan/atau ISO/ASTM 51608 sebagai pedoman rinci untuk melakukan karakteristik tersebut. N/A = Tidak berlaku (<i>Not applicable</i> , N/A)					

B.2 Kualifikasi operasional

Tabel B.2 - Gamma, berkas elektron dan sinar-X

Aktivitas kualifikasi	Keterangan	Iradiator untuk pemrosesan sterilisasi	Jalur sterilisasi khusus	Pasal ISO 11137-1:2006	Pasal ISO 11137-3:2017
Pemetaan dosis homogen	Pemetaan dosis untuk bahan homogen ^a	√	N/A	9.2.2 dan 9.2.6	8.2.1 sampai 8.2.6, 8.3.1 sampai 8.3.4, 8.4.1 sampai 8.2.6
Pemetaan dosis sistem konveyor khusus (loop penelitian) atau lokasi tetap-homogen	Pemetaan dosis bahan homogen ^a	N/A	√	9.2.2 dan 9.2.6	8.2.9, 8.4.9

Aktifitas kualifikasi	Keterangan	Iradiator untuk pemrosesan sterilisasi	Jalur sterilisasi khusus	Pasal ISO 11137-1:2006	Pasal ISO 11137-3:2017
Kajian transisi	Dampak pemberian dosis saat transisi antara densitas yang berbeda	√	N/A	9.2.3	8.2.11 8.3.3 8.4.11
Variabilitas	Penilaian variabilitas dosis antara kontainer iradiasi	√	N/A	9.2.3, 9.2.5	8.2.3, 8.3.3, 8.4.4
Interupsi proses	Dampak pemberian dosis oleh transit sumber atau mulai dan berhentinya berkas	√	N/A	9.2.7	8.2.7, 8.2.8, 8.3.6 sampai 8.3.8, 8.4.8
Kontainer iradiasi tidak penuh	Dampak distribusi dosis didasarkan pada tingkat isi kontainer	√	N/A		8.2.10, 8.4.10
Dosis perpindahan pada sistem konveyor khusus (loop penelitian) atau kontainer lokasi tetap	kontribusi dosis yang dihasilkan dari perpindahan kontainer pada sistem konveyor khusus ke/dari posisi iradiasi	N/A	√		8.2.9, 8.4.9
hubungan antar parameter ^b	Karakteristik hubungan antar karakteristik berkas, kecepatan konveyor dan dosis	√	N/A	9.2.11	8.2.6, 8.3.5, 8.4.7
^a Acu ISO/ASTM 52303 untuk pedoman rinci pada pemetaan dosis. ^b berlaku hanya untuk berkas elektron dan sinar-X. N/A =Tidak berlaku.					

B.3 Kualifikasi kinerja

Tabel B.3 - Gamma, berkas elektron dan sinar-X

Aktifitas kualifikasi	Keterangan	Irradiator untuk pemrosesan sterilisasi	Jalur irradiator khusus	Pasal ISO 11137-1:2006	Pasal ISO 11137-3:2017
Pemetaan dosis produk	Pemetaan dosis pada produk ^a	√	N/A	9.3.1, 9.3.3 dan 9.3.6, 9.3.7	9.1.1 sampai 9.1.5, 9.2.1 sampai 9.2.3, 9.3.1 sampai 9.3.3, 9.4.1 sampai 9.4.3
Sistem konveyor khusus atau lokasi tetap dalam irradiator yang dirancang untuk penempatan produk secara manual	Pemetaan dosis dari produk ^{a,b}	N/A	√	9.3.2 dan 9.3.6	N/A
Kajian transisi	Dampak pada pemberian dosis saat transisi antara berbagai densitas	√	N/A	9.3.7	9.2.1.4, 9.4.1.4
Variabilitas	Penilaian variabilitas dosis antara kontainer iradiasi	√	N/A	9.3.5	9.2.1.4, 9.2.2.2, 9.3.1.4, 9.3.2.2, 9.4.1.4, 9.4.2.2
Kontainer iradiasi tidak penuh	Dampak pada distribusi dosis didasarkan pada tingkat isi kontainer	√	N/A	9.3.4	9.2.1.5, 9.2.2.1.2, 9.3.2.1.2, 9.4.1.5, 9.4.2.1.2

^a Acu ISO/ASTM 52303 untuk pedoman rinci pada pemetaan dosis.

^b Umumnya, hal ini melibatkan pemetaan dosis dari konfigurasi produk untuk penetapan dosis sterilisasi, audit dosis sterilisasi, dan atau penetapan dosis maksimum yang dapat diterima.

N/A = Tidak berlaku.

Lampiran C
(Informatif)

Toleransi terkait dengan dosis yang digunakan pada pengaturan/substansiasi dosis sterilisasi dalam ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004

Tabel C.1 - Toleransi terkait dengan dosis yang digunakan pada pengaturan/substansiasi dosis sterilisasi dalam ISO 11137-2 dan ISO/TS 13004

	Dosis tertinggi terhadap item produk	Rerata aritmatik dari dosis terendah dan tertinggi untuk item produk
Metode 1		
BB \geq 1.0 (rentang VD 3,0 sampai 21,2 kGy)	$\leq 110\%$ VD	$\geq 90\%$ VD
BB 0,1 sampai 0,9 (rentang VD 1,3 sampai 2,9 kGy)	$\leq 110\%$ VD	$\geq 90\%$ VD
Metode 2A		
IDE	\leq ID dengan nilai 10% atau 1,0 kGy dipilih yang terbesar	$\geq 90\%$ ID atau ID kurang 1.0 kGy, dipilih yang terkecil
VDE	$\leq D^*$ dengan nilai 10% atau 1,0 kGy dipilih yang terbesar	$\geq 90\%$ D^* atau D^* kurang 1.0 kGy, dipilih yang terkecil
Metode 2B		
IDE untuk 1 kGy untuk dosis lain	$\leq 1,2$ kGy (20%) \leq ID dengan nilai 10% atau 0,5%, dipilih yang terbesar	$\geq 0,8$ kGy(20%) $\geq 90\%$ ID atau ID kurang 0,5 kGy dipilih yang terkecil
VDE	$\leq D^*$ dengan nilai 10% atau 1.0 kGy, dipilih yang terbesar	$\geq 90\%$ D^* atau D^* kurang 1,0 kGy dipilih yang terkecil
Metode VD_{maks}^{25}		
(SIP=1,0 VD_{maks}^{25} rentang 0,9 sampai 9,2 kGy)	$\leq VD_{maks}^{25}$ dengan nilai 10%	$\geq 90\%$ VD_{maks}^{25}
Metode VD_{maks}^{15}		
(SIP=1,0 VD_{maks}^{15} rentang 0,5 sampai 2,3 kGy)	$\leq VD_{maks}^{15}$ dengan nilai 10% atau 0,1 kGy, dipilih yang terbesar	$\geq 90\%$ VD_{maks}^{15}
BB = bioburden VD = dosis verifikasi IDE = uji coba dosis penambahan VDE = uji coba dosis verifikasi ID = dosis penambahan D^* = estimasi awal dosis untuk mendapat SAL sebesar 10^{-2} untuk item uji		

Lampiran D (informatif)

Aplikasi ketidakpastian pengukuran dosis dalam menetapkan target dosis proses

D.1 Umum

Lampiran ini memberikan gambaran tentang bagaimana ketidakpastian pengukuran dosis dapat digunakan untuk menetapkan dosis target proses. Rincian penetapan target target proses berada di luar ruang lingkup dokumen ini. Namun, diskusi ketidakpastian dosimetri dalam dokumen ini difasilitasi oleh pemahaman umum tentang bagaimana hal itu dapat diterapkan dalam menetapkan dosis target proses.

D.2 Ketidakpastian standar untuk mengatur dosis target proses (σ_{proses})

Untuk menetapkan komponen ketidakpastian pengukuran dosis yang relevan untuk menetapkan target proses, pertama-tama perlu mengidentifikasi semua sumber ketidakpastian yang berpotensi signifikan (lihat 4.3.1) dan kemudian mempertimbangkan relevansinya dengan cara proses sterilisasi dioperasikan dan dipantau. Ketidakpastian standar yang akan digunakan dalam menetapkan target target proses adalah σ_{proses} yang ditentukan dan dapat diturunkan dengan mengukur komponen individual dari ketidakpastian atau dengan mengukur kombinasi komponen yang diperoleh selama latihan pemetaan dosis dan dengan menggunakan data historis untuk iradiator yang diberikan.

Lihat 4.3.3.3 untuk contoh komponen σ_{proses} . Nilai-nilai σ_{proses} mungkin berbeda untuk dosis minimum dan maksimum.

Sejumlah komponen ketidakpastian yang berkontribusi terhadap proses dapat ditentukan melalui latihan pemetaan dosis PQ. Jika pemetaan dosis PQ telah dilakukan menggunakan latihan pemetaan dosis yang dirancang untuk menangkap variabilitas proses penuh, adalah mungkin untuk menganalisis data untuk mendapatkan nilai gabungan dari beberapa komponen ketidakpastian. Atau, jika latihan pemetaan dosis PQ tidak menangkap efek gabungan dari komponen ini, eksperimen tambahan dapat dilakukan

Dalam kasus kondisi pemrosesan yang mapan di mana ada sejarah data pemetaan dosis dan di mana ketidakpastian pengukuran dosis pada lokasi dosis minimum dan maksimum atau rasio $R_{\text{maks/mon}}$ dan $R_{\text{min/mon}}$ sudah ditentukan; misalnya, untuk kategori pengolahan yang mapan, dimungkinkan untuk mendasarkan estimasi σ_{proses} pada pengumpulan informasi dari latihan pemetaan dosis sebelumnya. Penggunaan data yang dikumpulkan dari anggota kategori pemrosesan cenderung menghasilkan penentuan σ_{proses} yang lebih kuat daripada nilai berdasarkan sejumlah kecil latihan pemetaan dosis.

Beberapa komponen ketidakpastian yang terkait dengan kalibrasi sistem dosimetri tidak akan ditangkap melalui latihan pemetaan dosis; ini sebaiknya dimasukkan dalam σ_{proses} .

CATATAN Contoh pendekatan untuk menganalisis data PQ dan menentukan σ_{proses} diberikan di panel pada gamma & electron irradiation [33] dan AAMI TIR29 [22].

Terlepas dari pendekatan yang diambil, pemantauan proses yang berkelanjutan penting dalam menyempurnakan estimasi awal proses dan sebaiknya ditinjau dan disesuaikan seperlunya berdasarkan analisis data pemantauan proses.

σ_{proses} termasuk ketidakpastian yang terkait dengan pengukuran langsung dosis di lokasi dosimeter dan, tergantung pada proses, komponen tambahan yang terkait dengan rasio pemetaan dosis dan variabilitas proses acak. Nilai σ_{proses} dapat digunakan untuk menentukan nilai dosis target proses yang lebih tinggi dari D_{ster} (atau $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ jika proses tidak dimonitor pada lokasi dosis minimum) dan sama atau lebih rendah dari $D_{\text{maks, acc}}$ (atau $D_{\text{mon}}^{\text{maks, acc}}$ jika proses tidak dipantau pada lokasi dosis maksimum). Salah satu metode untuk menentukan nilai target proses adalah menggunakan nilai $k\sigma_{\text{proses}}$ untuk dihitung nilai target proses, di mana nilai k tergantung pada tingkat kepercayaan yang diperlukan yang terkait dengan proses (lihat D.3).

D.3 Pemilihan nilai k

Faktor k umumnya dianggap dua, kira-kira tingkat kepercayaan 98% satu sisi. Distribusi satu sisi dipilih karena kebutuhannya melebihi dosis sterilisasi dan tidak melebihi dosis maksimum yang dapat diterima.

CATATAN 1 Tingkat kepercayaan yang sebenarnya akan bergantung pada jumlah pengukuran ulang (derajat kebebasan) yang terlibat dalam perhitungan ketidakpastian.

Nilai lain dari k (lihat Catatan 2) mungkin berlaku dalam situasi tertentu berdasarkan penilaian risiko dari produk dan proses (lihat ISO 14971).

CATATAN 2 Untuk distribusi normal (Gaussian), estimasi tingkat keyakinan satu sisi yang diperoleh oleh pilihan k yang berbeda

$k = 1$ tingkat kepercayaan 84%,
 $k = 2$ tingkat kepercayaan 98%, dan
 $k = 3$ tingkat kepercayaan 99,5%.

CATATAN 3 Lihat Referensi [26] untuk informasi lebih lanjut tentang hubungan antara tingkat kepercayaan dan derajat kebebasan (jumlah pengukuran).

D.4 Nilai dosis target sterilisasi radiasi

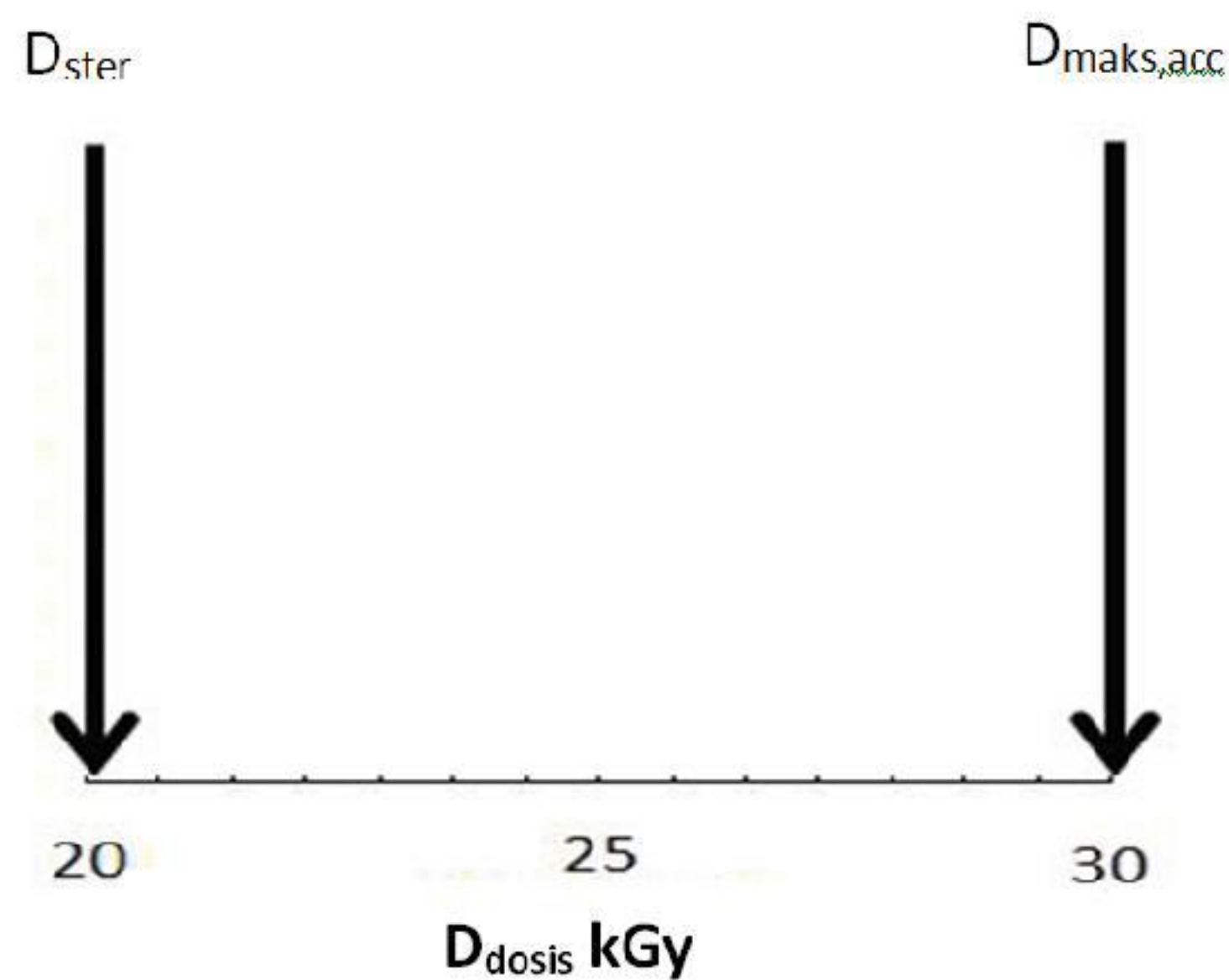
Gambar D.1 sampai D.3 adalah representasi piktorial dari istilah-istilah kunci untuk menentukan nilai dosis target sterilisasi radiasi. Semua angka adalah untuk produk yang sama dengan D_{ster} dan $D_{\text{maks, acc}}$ dengan nilai masing-masing 20 dan 30 kGy, dengan konfigurasi pemuatan yang sama pada iradiator yang sama. Satu-satunya perbedaan adalah posisi pemantauan rutin.

Gambar D.1 a) adalah representasi piktorial dari spesifikasi proses untuk produk.

Gambar D.1 b) mewakili rentang dosis pemantauan terkait yang akan dikaitkan dengan penggunaan jarak jauh dosimeter pemantauan dari posisi dosis minimum dan maksimum.

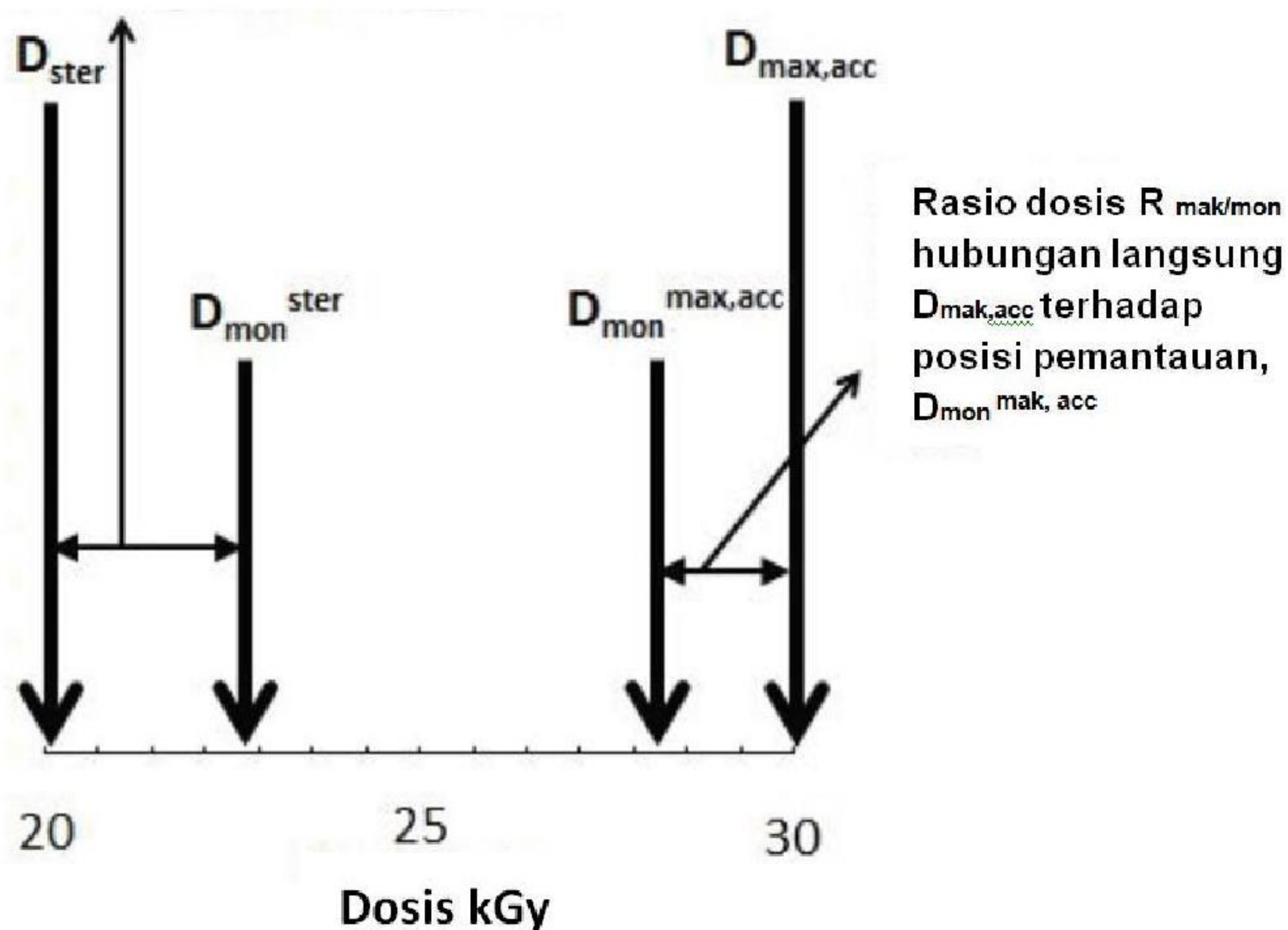
Gambar D.2 a) dan Gambar D.2 b) adalah representasi berupa gambar dari nilai target proses untuk kasus tertentu ketika proses dipantau di lokasi masing-masing dosis minimum dan maksimum.

Gambar D.3 a) dan Gambar D.3 b) adalah representasi piktorial dari nilai target proses dalam kasus tertentu ketika proses dipantau pada lokasi jauh pemantauan rutin dari posisi-posisi dosis maksimum dan minimum tetapi bergerak bersama produk, berturutan.



- a) Presentasi piktorial spesifikasi produk, D_{ster} dan $D_{\text{maks,acc}}$, 20 dan 30 kGy, sedemikian rupa

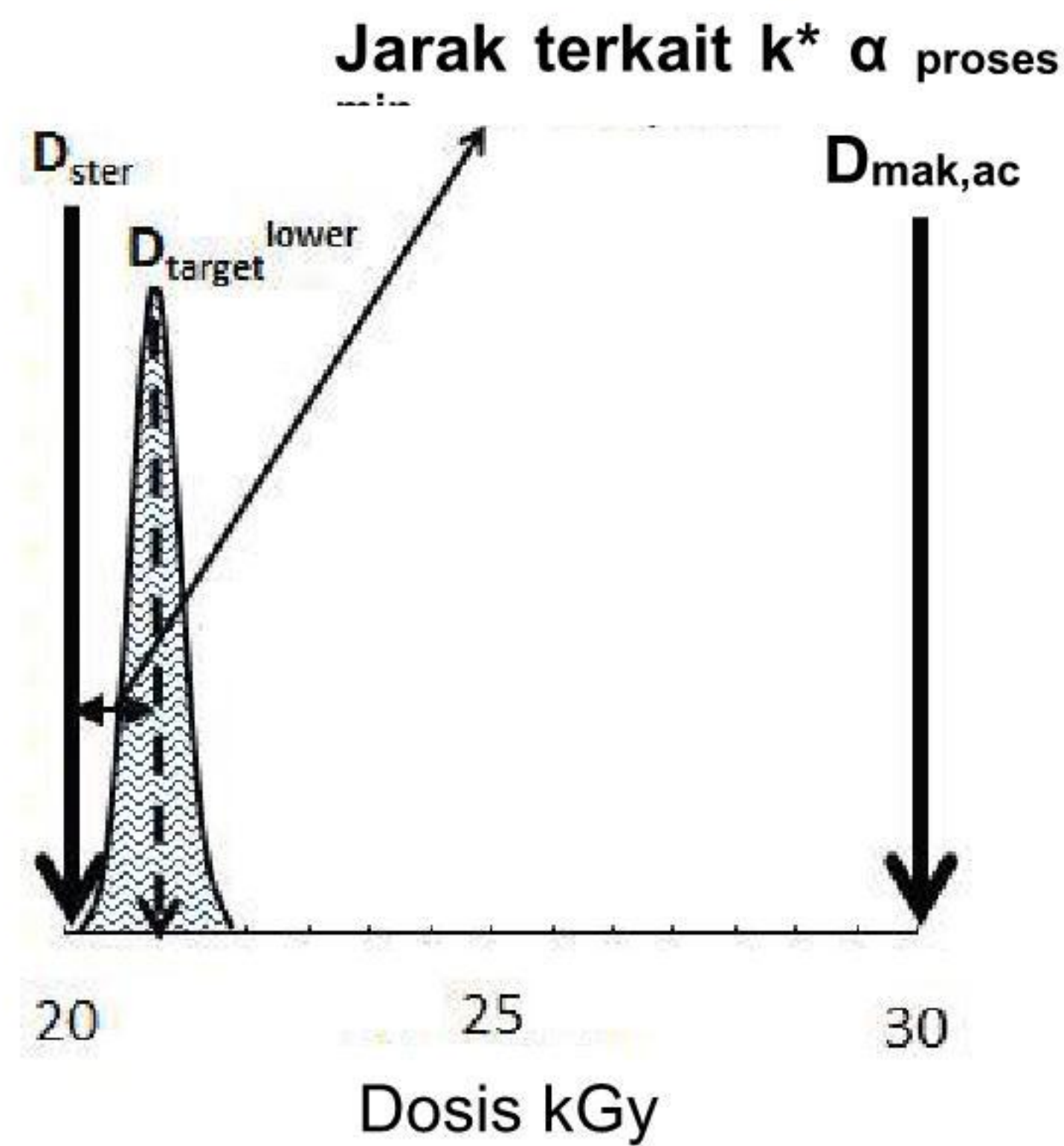
Rasio dosis $R_{\text{min/mon}}$ hubungan langsung D_{ster} terhadap posisi pemantauan, $D_{\text{mon ster}}$



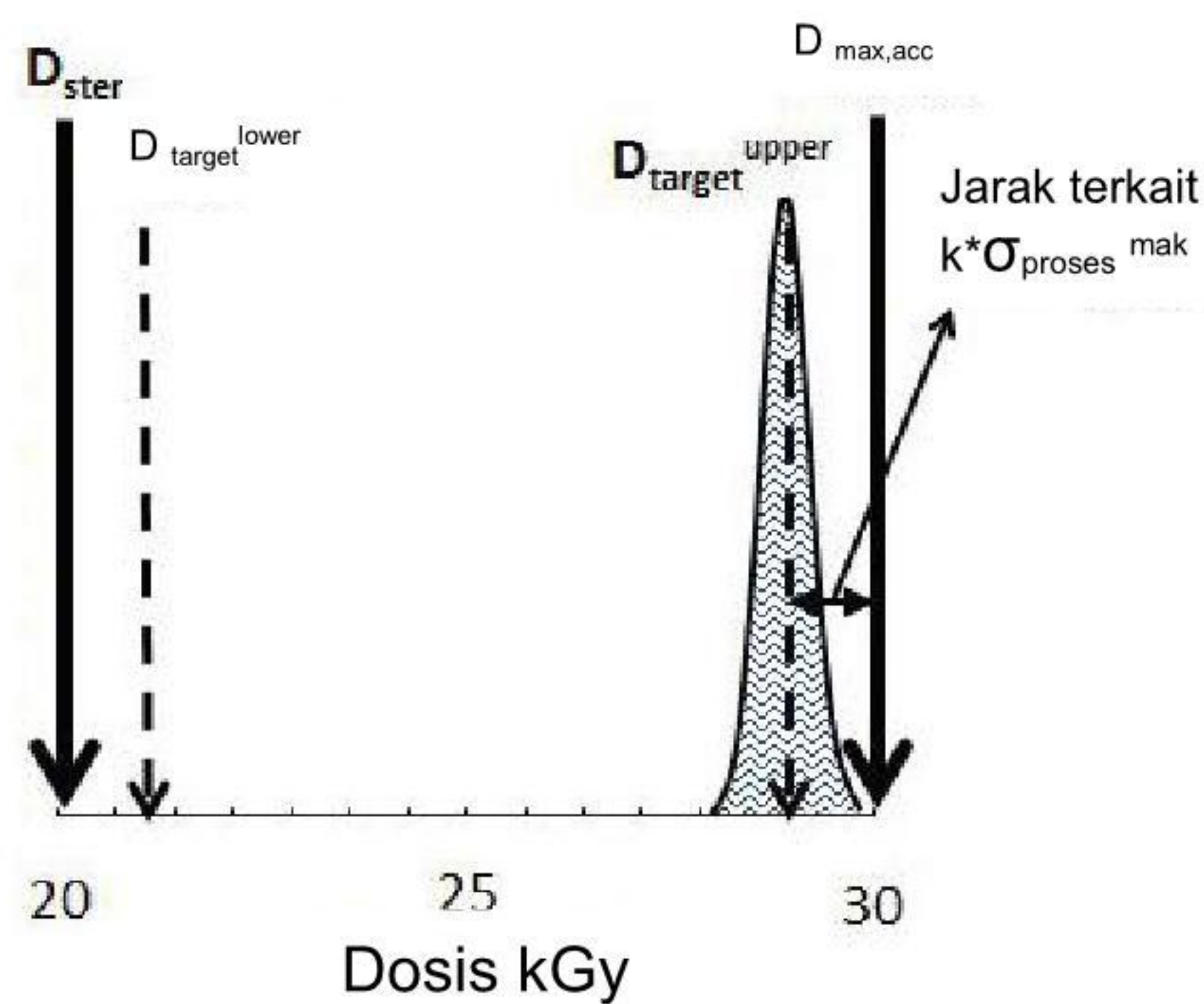
- b) Representasi piktorial dari dosis $D_{\text{mon ster}}$ dan $D_{\text{mon maks,acc}}$, posisi pemonitoran jauh yang berhubungan dengan rasio dosis menembus spesifikasi produk produk, D_{ster} dan $D_{\text{maks,acc}}$

CATATAN $D_{\text{mon ster}}$ dan $D_{\text{mon maks,acc}}$ diterapkan saat dosis dipantau pada lokasi jarak jauh dari posisi dosis minimum dan dosis maksimum tetapi bergerak bersama produk.

Gambar D.1 – Spesifikasi proses



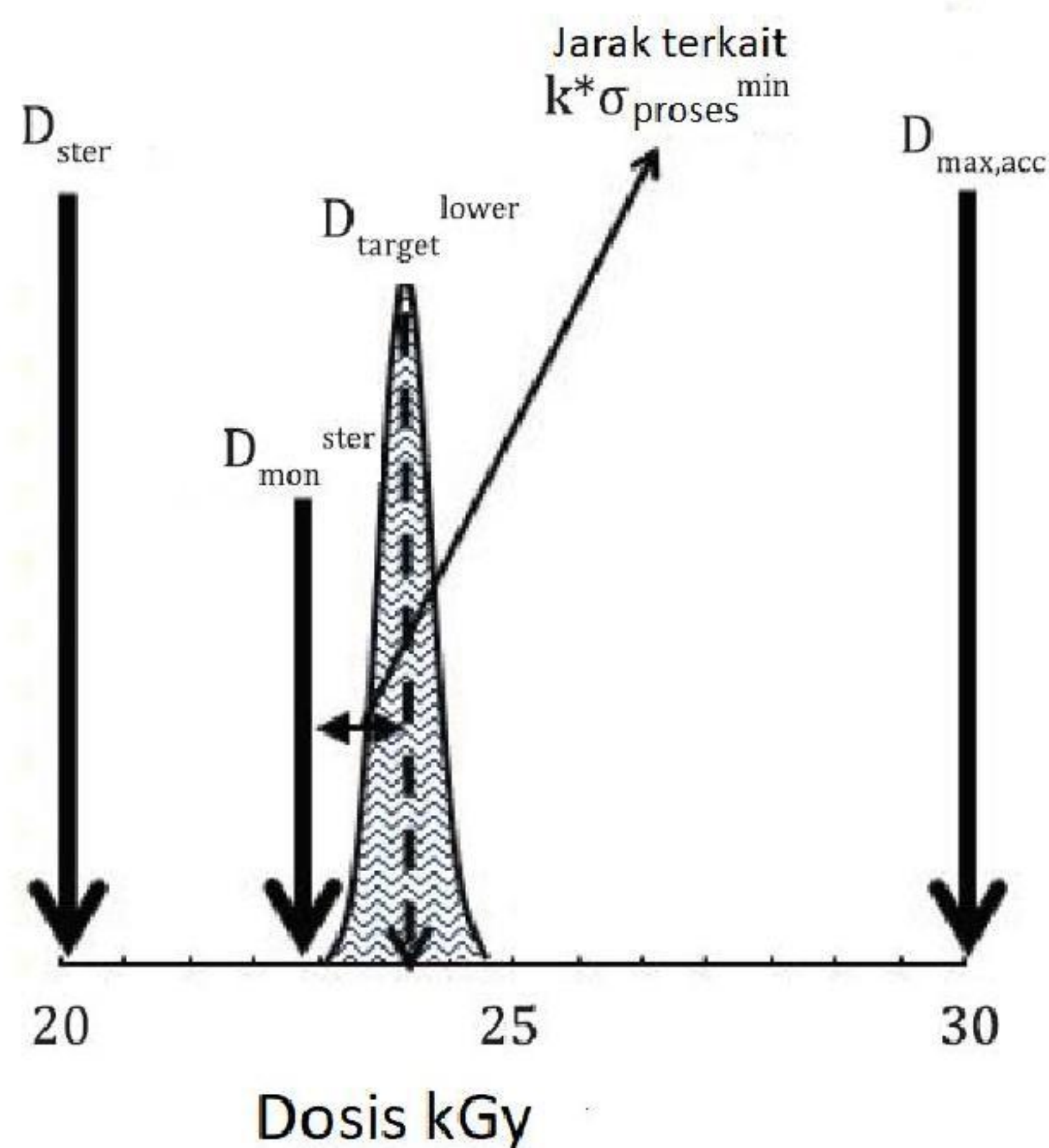
- a) Presentasi piktorial istilah kunci untuk mendefinisikan nilai target minimum sterilisasi radiasi $D_{ster} = 20$ kGy.



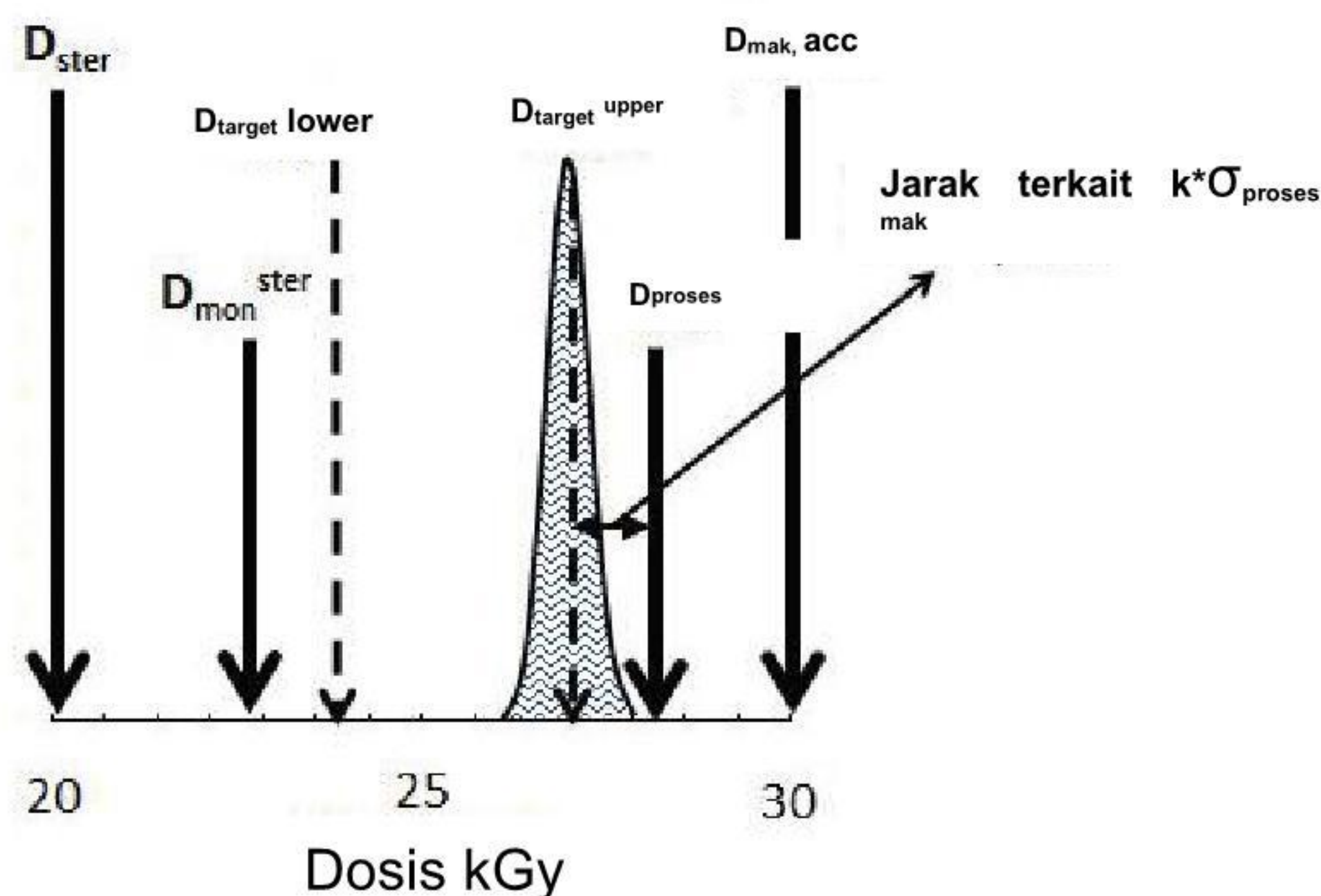
- b) Presentasi piktorial istilah kunci untuk mendefinisikan nilai target maksimum sterilisasi radiasi untuk $D_{maks,acc} = 30$ kGy

CATATAN Distribusi normal seputar D_{target}^{upper} merupakan gabungan distribusi dengan proses ketidakpastian (Lihat D.2).

Gambar D.2 - Pemantauan dosis rutin pada lokasi dosis minimum dan maksimum



a) Representasi piktorial istilah kunci untuk mendefinisikan nilai target minimum untuk $D_{ster}=20$ kGy



b) Representasi piktorial istilah kunci untuk mendefinisikan suatu nilai target maksimum terhadap $D_{maks,acc} = 30$ kGy

CATATAN 1 D_{target} lebih tinggi berkorelasi dengan $D_{maks,acc}$ dengan perbandingan $R_{maks/mon}$
CATATAN 2 Distribusi normal seputar D_{target} lebih tinggi adalah gabungan distribusi ketidakpastian proses (D.2).

Gambar D.3 - Pemantauan dosis rutin di lokasi yang jauh dari posisi dosis minimum dan maksimum tetapi bergerak dengan produk

D.5 Proses penghitungan nilai dosis target yang merupakan ketidak pastian yang diperhitungkan.

σ_{proses} dapat digunakan dalam penghitungan dalam dosis target pada lokasi pemantauan yang berhubungan dengan dosisi untuk produk dalam wadah iradisi yang spesifikasinya tingkat kepercayaannya ditentukan

Hal ini dapat dicapai dengan perhitungan faktor-faktor yang ditetapkan UF_{rendah} dan $UF_{\text{lebih tinggi}}$ sebagaimana diberikan dalam Rumus (D.1) dan (D.2) :

$$UF_{\text{lebih rendah}} = 1 / (1 - k\sigma_{\text{prosesmin}} / 100) \quad (\text{D.1})$$

$$UF_{\text{lebih tinggi}} = 1 / (1 + k\sigma_{\text{prosesmaks}} / 100) \quad (\text{D.2})$$

di mana $\sigma_{\text{proses}}^{\text{min}}$ dan $\sigma_{\text{proses}}^{\text{maks}}$ adalah nilai ketidakpastian yang terkait dengan dosis minimum dan maksimum, masing-masing.

Dengan menggunakan nilai-nilai UF yang diperoleh di atas, dua nilai berdasarkan statistik dosis pada posisi pemantauan rutin D_{mon} dapat didefinisikan untuk digunakan dalam kendali proses. Ini adalah $D_{\text{target}}^{\text{lebih tinggi}}$ dan $D_{\text{target}}^{\text{lebih rendah}}$ yang ditentukan sebagaimana diberikan dalam rumus (D.3) dan (D.4), masing-masing:

$$D_{\text{target}}^{\text{lebih tinggi}} = D_{\text{maks,acc}} / R_{\text{maks/mon}} \cdot UF_{\text{lebih tinggi}} \quad (\text{D.3})$$

$$D_{\text{target}}^{\text{lebih rendah}} = D_{\text{ster}} / R_{\text{min/mon}} \cdot UF_{\text{lebih rendah}} \quad (\text{D.4})$$

Lokasi pemantauan mungkin berada di lokasi dosis minimum dan maksimum atau mungkin berada di lokasi pemantauan terpisah.

Dosis D_{target} membentuk dasar untuk pengendalian proses selama sterilisasi rutin, tetapi cara penafsiran akan tergantung pada metode pengendalian proses yang diadopsi. Rincian metode pengendalian proses yang digunakan berada di luar ruang lingkup dokumen ini. Pendekatan yang dipilih akan tergantung pada beberapa faktor, seperti jenis iradiator, produk dan persyaratan operasi lokal lainnya.

Bibliografi

- [1] ISO 10012, *Measurement management systems — Requirements for measurement processes and measuring equipment*
- [2] ISO 11462-2, *Guidelines for implementation of statistical process control (SPC) — Part 2: Catalogue of tools and techniques*
- [3] ISO 14253-1, *Geometrical product specifications (GPS) — Inspection by measurement of workpieces and measuring equipment — Part 1: Decision rules for proving conformity or nonconformity with specifications*
- [4] ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*
- [5] ISO/ASTM 51205, *Practice for use of a ceric-cerous sulfate dosimetry system*
- [6] ISO/ASTM 51261, *Practice for calibration of routine dosimetry systems for radiation processing*
- [7] ISO/ASTM 51275, *Practice for use of a radiochromic film dosimetry system*
- [8] ISO/ASTM 51276, *Practice for use of a polymethylmethacrylate dosimetry system*
- [9] ISO/ASTM 51401, *Practice for use of a dichromate dosimetry system*
- [10] ISO/ASTM 51538, *Practice for use of the ethanol-chlorobenzene dosimetry system*
- [11] ISO/ASTM 51607, *Practice for use of the alanine-EPR dosimetry system*
- [12] ISO/ASTM 51608, *Practice for dosimetry in an X-ray (Bremsstrahlung) facility for radiation processing*
- [13] ISO/ASTM 51631, *Practice for use of calorimetric dosimetry systems for electron beam dose measurements and dosimeter calibrations*
- [14] ISO/ASTM 51649, *Practice for dosimetry in an electron beam facility for radiation processing at energies between 300 keV and 25 MeV*
- [15] ISO/ASTM 51650, *Practice for use of a cellulose triacetate dosimetry system*
- [16] ISO/ASTM 51707, *Standard guide for estimation of measurement uncertainty in dosimetry for radiation processing*
- [17] ISO/ASTM 51818, *Practice for dosimetry in an electron beam facility for radiation Processing at energies between 80 and 300 keV*
- [18] ISO/ASTM 52303, *Guide for absorbed-dose mapping in radiation processing facilities*
- [19] ISO/ASTM 52628, *Standard practice for dosimetry in radiation processing*
- [20] ISO/ASTM 52701, *Guide for performance characterization of dosimeters and dosimetry systems for use in radiation processing*
- [21] ISO/IEC 17025, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*
- [22] AAMI/TIR 29, *Guide for process control in radiation sterilization*
- [23] ASTM E2232, *Standard guide for selection and use of mathematical methods for calculating absorbed dose in radiation processing applications*

Informasi pendukung terkait perumus standar

[1] Komite Teknis Perumus SNI

Komite Teknis 11-05 Peralatan Kesehatan berbasis IPTEK Nuklir

[2] Susunan keanggotaan Komite Teknis perumus SNI

Ketua	:	Soenarhadijoso	- Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah
Sekretaris	:	Sugiyarto	- Badan Tenaga Nuklir Indonesia
Anggota	:	1. Djatmiko	- Badan Tenaga Nuklir Indonesia
		2. Hartanti Sri Andini	- Kementrian Kesehatan RI
		3. Pramono	- Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati
		4. Basuki Hidayat	- PKNI
		5. Fadil Nazir	- Badan Tenaga Nuklir Indonesia
		6. Atang Susila	- Badan Tenaga Nuklir Indonesia
		7. Raden Sindhu Winoyoko	- PT. Siemens Indonesia
		8. Ageng Prabowo	- PT. Tesena Inovindo
		9. Rakhmat Rosadi	- PT. Shima Prima Utama
		10. Firman Gea	- PT. Enseval Medika Prima
		11. Irawan Rudyanto	- Gabungan Perusahaan Alat-alat Kesehatan dan Laboratorium
		12. Budhiaji	- Akademi Teknik Elektromedika
		13. M. Djakaria	- Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr.Ciptomangunkusumo

[3] Konseptor rancangan SNI

Jepri Sutanto - BATAN

[4] Sekretariat pengelola Komite Teknis perumus SNI

Pusat Standardisasi dan Mutu Nuklir
Badan Tenaga Nuklir Indonesia